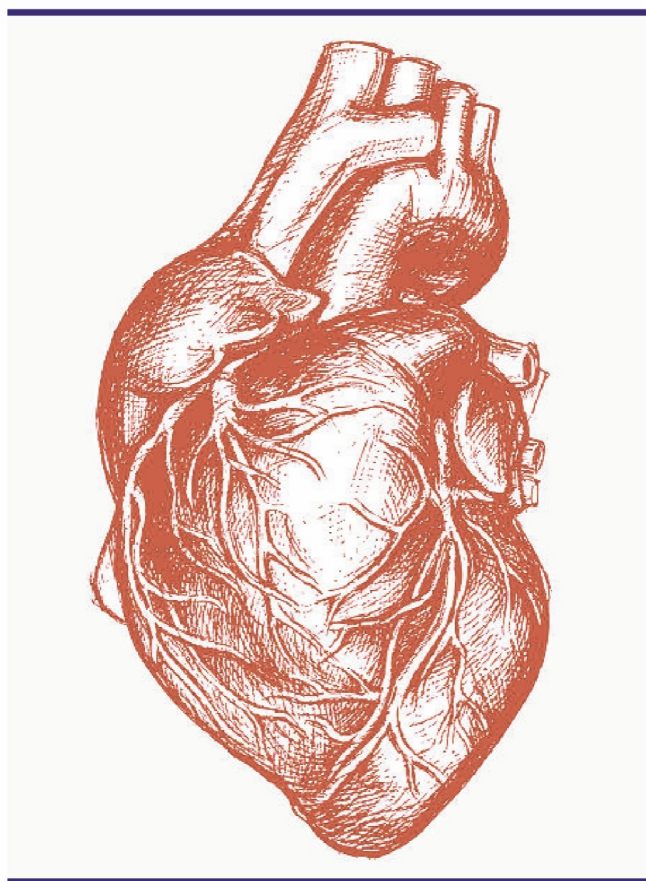




Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний



Complex Issues of Cardiovascular Diseases

16+

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

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

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

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

д-р биол. наук, проф. А. В. Баранова (Вирджиния, США)
д-р Дж. А. Рейсс (Вашингтон, США)
проф. А. М. Сейфалиан (Лондон, Англия)
д-р биол. наук, проф. И. Г. Халиулин (Бристоль, Англия)
д-р мед. наук, проф. Я. Л. Эльгудин (Кливленд, США)
д-р мед. наук, Э. Миррахимов (Бишкек, Кыргызстан)
д-р мед. наук, проф. Г. Виджейаграхан (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., ЭЛ № ФС77-75552 от 12 апреля 2019 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. Индексируется в международной библиографической и реферативной базе данных Scopus.

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>.

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, Prof. 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, Prof. O. Yu. Aleksandrova (Moscow, RF)

RAS academician L. I. Aftanas (Novosibirsk, RF)

PhD., Prof. S. A. Berns (Kemerovo, Moscow, RF)

RAS academician S. A. Boytsov (Moscow, RF)

RAS academician I. E. Chazova (Moscow, RF)

PhD, Prof. A. M. Chernyavsky (Novosibirsk, RF)

PhD, Prof. G. A. Chumakova (Barnaul, RF)

PhD, Prof. S.P. Chumakova (Tomsk, RF)

PhD, Prof. I. M. Davidovich (Khabarovsk, RF)

PhD V. I. Ganyukov (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. A. A. Garganeeva (Tomsk, RF)

PhD, Prof. A.I. Grican (Krasnoyarsk, RF)

PhD O. V. Gruzdeva (Kemerovo, RF)

PhD S. V. Ivanov (Kemerovo, RF)

RAS academician R. S. Karpov (Tomsk, RF)

PhD. V. V. Kashtalap (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. M.Yu. Kirov (Arkhangelsk, RF)

PhD O.V. Korpacheva (Omsk, RF)

PhD., Prof. E. D. Kosmacheva (Krasnodar, RF)

PhD Yu. A. Kudryavtseva (Kemerovo, RF)

RAS cor. member Yu. B. Lishmanov (Tomsk, RF)

RAS cor. member V.V. Lomivorotov (Novosibirsk, RF)

PhD S. A. Makarov (Kemerovo, RF)

PhD S. E. Mamchur (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. L.N. Maslov (Tomsk, RF)

RAS academician S. V. Popov (Tomsk, RF)

RAS academician V. P. Puzyrev (Tomsk, RF)

PhD, Prof. V.A. Rudnov (Yekaterinburg, RF)

PhD, Prof. A.B. Salmina (Moscow, RF)

PhD, Prof. I. V. Samorodskaya (Moscow, RF)

PhD, Prof. E.YU. Sherstoboev (Tomsk, RF)

PhD, Prof. V. M. Shipulin (Tomsk, RF)

RAS academician E. V. Shlyakhto (Saint Petersburg, RF)

PhD D.L. Shukevich (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. I. I. Staroverov (Moscow, RF)

PhD A. N. Sumin (Kemerovo, RF)

PhD R. S. Tarasov (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. A. T. Teplyakov (Tomsk, 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, EL № FC77-75552 issued of April 12, 2019).

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. Indexed in the international bibliographic and abstract database Scopus.

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>.

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			
Е.В. Попов, Ж.Ж. Анашбаев, А.Н. Мальцева, С.И. Сазонова Радиомические характеристики текстурных изменений эпикардиальной жировой ткани при атеросклеротическом поражении коронарных артерий	6	E.V. Popov, Zh.Zh. Anashbaev, A.N. Maltseva, S.I. Sazonova Radiomic features of epicardial adipose tissue in coronary atherosclerosis	
А.Н. Коков, В.Л. Масенко, В.В. Кашталап, О.Н. Хрячкова, С.Е. Семенов, О.Л. Барбараш Динамика остеопенического синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования	17	A.N. Kokov, V.L. Masenko, V.V. Kashtalap, O.N. Hryachkova, S.E. Semenov, O.L. Barbarash Osteoporosis in patients with coronary artery disease after coronary bypass surgery	
Н.А. Кузьминых, Л.В. Щербакова, В.С. Шрамко, Д.В. Денисова, Ю.И. Рагино Ассоциации элевации и депрессии сегмента ST, изменений зубца Т как электрофизиологических признаков метаболических нарушений миокарда с липидными и нелипидными факторами риска ишемической болезни сердца в популяции 25–44 лет	29	N.A. Kuzminykh, L.V. Shcherbakova, V.S. Shramko, D.V. Denisova, Yu.I. Ragino ST segment elevation and depression, and T-wave changes as electrophysiological signs of metabolic disorders with lipid and non-lipid risk factors for ischemic heart disease in the 25–44-year-old population	
К.Ю. Николаев, К.И. Бондарева, А.Я. Ковалева, Г.И. Лифшиц Оценка влияния метформина и терапии другими сахароснижающими препаратами на исходы заболевания при остром коронарном синдроме у пациентов с сахарным диабетом второго типа	39	K.Yu. Nikolaev, K.I. Bondareva, A.Ya. Kovaleva, G.I. Lifshits Estimation of metformin and other sugar reducing therapy influence on the outcomes in patients with acute coronary syndrome and diabetes mellitus type II	
А.Г. Петров, Н.В. Абрамов, Д.Ю. Седых, В.В. Кашталап Методический подход к прогнозированию риска некомплаенса пациентов с инфарктом миокарда	48	A.G. Petrov, N.V. Abramov, D.YU. Sedyh, V.V. Kashtalap Methodological approach to risk prediction non-compliance in patients with myocardial infarction	
КАРДИОЛОГИЯ / СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ CARDIOLOGY / CARDIOVASCULAR SURGERY			
О.В. Малева, О.А. Трубникова, И.В. Тарасова, С.В. Иванов, О.Л. Барбараш Ранние неврологические исходы второго типа при симультанном и гибридном вмешательствах у пациентов с мультифокальным атеросклерозом коронарных и брахиоцефальных артерий	58	O.V. Maleva, O.A. Trubnikova, I.V. Tarasova, S.V. Ivanov, O.L. Barbarash Secondary neurological outcomes in patients with brachiocephalic and coronary artery disease in the early postoperative period after simultaneous and hybrid surgical treatment	
КАРДИОЛОГИЯ / ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ CARDIOLOGY / PUBLIC HEALTH			
В.Ю. Семёнов, И.В. Самородская Динамика числа реваскуляризаций миокарда в России и мире в 2000–2018 годах	68	V.Yu. Semenov, I.V. Samorodskaya Dynamics of the number of myocardial revascularization operations in some countries in comparison with the Russian Federation in 2000–2018	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY			
Г.К. Золоев, Д.Г. Золоев, Д.В. Андрейчук, Т.М. Янкина, В.И. Виндюрин, И.Т. Гамидов, У.А. Холиков Результаты деятельности отделения сосудистой хирургии в условиях пандемии COVID-19	79	G.K. Zoloev, D.G. Zoloev, D.V. Andreychuk, T.M. Yankina, V.I. Vindyurin, I.T. Gamidov, U.A. Kholikov Results of activities of the department of vascular surgery amidst COVID-19 pandemic	
И.В. Двадцатов, А.В. Евтушенко, А.Н. Стасев, А.В. Сотников, Р.Н. Комаров, Л.С. Барбараш Непосредственные клинические результаты применения нового биологического опорного кольца для коррекции митральной недостаточности	88	I.V. Dvadsatov, A.V. Evtushenko, A.N. Stasev, A.V. Sotnikov, R.N. Komarov, L.S. Barbarash Immediate clinical results of the new biological support ring for correction of mitral insufficiency	

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ CARDIOVASCULAR SURGERY / INTENSIVE CARE	
И.Е. Верещагин, В.И. Ганюков, Р.С. Тарасов, Р.А. Корнелюк Анализ госпитальных и отдаленных результатов чрескожного коронарного вмешательства с под- держкой экстракорпоральной мембранной оксиге- нации у пациентов с ишемической болезнью сердца	96 I.E. Vereshchagin, V.I. Ganyukov, R.S. Tarasov, R.A. Kornelyuk The analysis of in-hospital and long-term results of percutaneous coronary intervention supported by extracorporeal membrane oxygenation in patients with coronary artery disease
КАРДИОЛОГИЯ / ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ CARDIOLOGY / PUBLIC HEALTH	
A.Yu. Abramov, D.I. Kicha, R.S. Goloshchapov-Aksenov, O.V. Rukodayniy, A.M. Nazarov, A.G. Koledinsky Remote clinical quality management of endovascular care	
106	
АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР REVIEW	
КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY	
О.М. Драпкина, В.Н. Шишкова, С.А. Бернс, А.Ю. Горшков, Л.Н. Рыжакова, А.А. Иванова, А.В. Веретенникова Вакцинация против новой коронавирусной инфек- ции пациентов с отягощенным сердечно-сосудис- тым и аутоиммунным анамнезом	112 O.M. Drapkina, V.N. Shishkova, S.A. Berns, A.Yu. Gorshkov, L.N. Ryzhakova, A.A. Ivanova, A.V. Veretennikova Vaccination against new coronavirus infection in patients with cardiovascular and autoimmune diseases
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ / PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY	
Д.С. Семенова, А.Б. Малашичева Участие транскрипционного фактора ZBTB16 в процессах физиологического образования костной ткани и при патологической кальцификации аор- тального клапана	122 D.S. Semenova, A.B. Malashicheva Participation of transcriptional factor ZBTB16 in the processes of physiological bone tissue formation and in pathological calcification of the aortic valve
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ CASE STUDY	
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ / INTERNAL MEDICINE	
Э.М. Шпилянский, Е.В. Ройтман, К.М. Морозов, Т.В. Сухарева Опыт лечения пациентов с артериальными и веноз- ными тромбозами при COVID-19: клинические наблюдения	131 E.M. Shpilyanskiy, E.V. Roitman, K.M. Morozov, T.V. Sukhareva Experience in treatment of patients with arterial and venous thrombosis with proven COVID-19

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в формировании номеров 2022 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**.

Тематика и график выхода номеров в 2022 г.:

№ 1/2022. Болезни системы кровообращения: от клинических рекомендаций до реальной практики
Прием статей осуществляется до 10 января 2022 г. Выход номера – 25 марта 2022 г.

№ 2/2022. Инновации в сердечно-сосудистой хирургии
Прием статей осуществляется до 1 апреля 2022 г. Выход номера – 25 июня 2022 г.

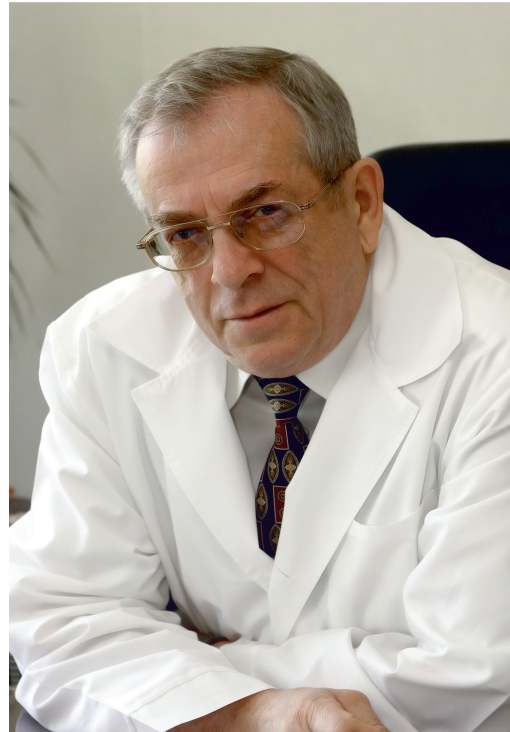
№ 3/2022. Фундаментальная и трансляционная кардиология
Прием статей осуществляется до 1 июля 2022 г. Выход номера – 25 сентября 2022 г.

№ 4/2022. Протоколы клинической апробации и поисковые научные исследования: стандарты и алгоритмы
Прием статей осуществляется до 1 октября 2022 г. Выход номера – 17 декабря 2022 г.

ДОРОГИЕ ЧИТАТЕЛИ, КОЛЛЕГИ, ДРУЗЬЯ!

В последние месяцы уходящего года традиционно состоялись значимые для всего медицинского сообщества мероприятия – Российский национальный конгресс кардиологов, XXVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, Национальный конгресс «Сердечная недостаточность 2021», в работе которых уделено пристальное внимание совершенствованию медицинской помощи пациентам в условиях новых диагностических и лечебных возможностей, а также серьезных ограничений и сложностей в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции. Отражением этой разнообразной и актуальной информации явился четвертый номер журнала.

В статье А.Г. Петрова с соавторами предложена оригинальная методика комплексной рискометрии нонкомплаенса пациентов с инфарктом миокарда – информация будет полезна как практикующим врачам, так и организаторам здравоохранения. Также особый интерес представляет первый опыт применения биологического опорного кольца «НЕОРИНГ» (ЗАО «НеоКор», Кемерово) для коррекции митральной недостаточности у больных среднего возраста, показавшего высокую гемодинамическую эффективность и благоприятный профиль безопасности. В статье коллег из Томского национального исследовательского медицинского центра РАН рассмотрены радиомические характеристики текстурных изменений эпикардальной жировой ткани у пациентов с коронарным атеросклерозом. Следует подчеркнуть, что радиомика является новым перспективным методом ранней диагностики ишемической болезни сердца. Уже традиционно представлена информация о проблемах, связанных с новой коронавирусной инфекцией: коллектив авторов из Москвы предлагает обзор, посвященный необходимости и проблемам вакцинопрофилактики COVID-19 у



пациентов с сердечно-сосудистыми, аутоиммунными и эндокринными заболеваниями, указывая на значительное преобладание пользы по сравнению с потенциальными рисками нежелательных явлений в большинстве случаев и важность индивидуального подхода к больным с учетом сложного морбидного фона. В статье А.Ю. Абрамова обсуждается дистанционное ведение пациентов, основанное на технологии телемедицины, для улучшения качества эндоваскулярного лечения, что имеет несомненную ценность в условиях пандемии. Также стоит обратить внимание на статью-обобщение особенностей клинического течения венозных и артериальных тромбозов у больных COVID-19.

Можно выразить уверенность, что столь разнообразная и актуальная информация вызовет интерес и принесет пользу широкому кругу специалистов – клиницистам, а также исследователям.

Главный редактор академик РАН
Л.С. Барбараш

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'L.S. Barbarash', with a long horizontal stroke extending to the right.



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-6-16

РАДИОМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕКСТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Е.В. Попов, Ж.Ж. Анашбаев, А.Н. Мальцева, С.И. Сазонова

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

Основные положения

• Радиомика – перспективный метод получения количественных данных из диагностических изображений. Информация об изменениях эпикардиальной жировой ткани при атеросклеротическом поражении коронарных артерий может служить ранним диагностическим критерием ишемической болезни сердца. Подобных исследований с использованием радиомики ранее не проводилось.

Цель

Исследовать ассоциацию радиомических характеристик эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) на бесконтрастной компьютерной томографии (КТ) сердца с выраженностью обструктивного поражения коронарного русла и ишемии миокарда.

Материалы и методы

В исследование ретроспективно включены 68 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) (средний возраст $63,5 \pm 9,4$ года; 45 мужчин и 23 женщины), а также 15 лиц (средний возраст $30 \pm 4,8$ года; 14 мужчин и 1 женщина) без сердечно-сосудистых заболеваний, составившие группу контроля. Всем обследуемым выполнены мультиспиральная компьютерная коронароангиография, определение индекса коронарного кальция, нагрузочная перфузионная сцинтиграфия миокарда. На бесконтрастных КТ-изображениях сердца определяли радиомические характеристики ЭЖТ (текстуальный анализ по градациям серого цвета) с помощью программного обеспечения 3D-Sliser и модуля SliserRadiomics (версия 4.10.2). Полученные показатели сравнивали между группами исследования и контроля, а также в подгруппах больных, разделенных в зависимости от степени обструкции коронарных артерий, размера дефекта перфузии и значения индекса коронарного кальция.

Результаты

Сравнительный анализ радиомических показателей ЭЖТ у пациентов с ИБС и группы контроля показал наличие статистически значимых различий. В то же время корреляционный анализ в группе исследования не продемонстрировал связи между радиомическими показателями и размером дефекта перфузии, индексом коронарного кальция, степенью стеноза просвета коронарных артерий.

Заключение

Текстуальные характеристики ЭЖТ у пациентов с ИБС отличаются от таковых у лиц без сердечно-сосудистой патологии. В то же время данные показатели не ассоциированы с выраженностью обструктивного поражения коронарных артерий, значением индекса коронарного кальция, а также размером дефекта перфузии по данным сцинтиграфии.

Ключевые слова

Атеросклероз коронарных артерий • Ишемическая болезнь сердца • Радиомика • Текстуальный анализ

Поступила в редакцию: 17.07.2021; поступила после доработки: 08.08.2021; принята к печати: 03.09.2021

RADIOMIC FEATURES OF EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE IN CORONARY ATHEROSCLEROSIS

E.V. Popov, Zh.Zh. Anashbaev, A.N. Maltseva, S.I. Sazonova

Cardiology Research Institute, Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", 111a, St. Kievskaya, Tomsk, Russian Federation, 634012

Для корреспонденции: Евгений Викторович Попов, popov-yevgeniy92@mail.ru; адрес: ул. Киевская, 111а, Томск, Россия, 634012

Corresponding author: Evgeniy V. Popov, popov-yevgeniy92@mail.ru; address: 111a, St. Kievskaya, Tomsk, Russia, 634012

Highlights

• Radiomics is considered to be a promising method for getting some quantitative data from the diagnostic images. The information about epicardial adipose tissue changes in atherosclerotic lesions of the coronary arteries can be used as an early diagnostic criterion of coronary heart disease. No similar research in radiomics was conducted before.

Aim	To investigate the association of the radiomic characteristics of epicardial adipose tissue (EAT) on contrast-free computed tomography (CT) of the heart with the severity of obstructive coronary lesion and myocardial ischemia.
Methods	The study included 68 patients with coronary heart disease (mean age of 63.5 ± 9.4 , 45 men and 23 women), and 15 patients (mean age 30 ± 4.8 ; 14 men and 1 woman) without cardiovascular disease as a control group. All the patients underwent multispiral computed coronary angiography, coronary calcium scores (CCS) determination and stress myocardial perfusion scintigraphy. Radiomic characteristics of EAT (texture analysis by gradations of gray color) were determined on non-contrast computer tomogram images of the heart using 3D-Sliser software and the SliserRadiomics module (version 4.10.2). The obtained indicators were compared between a control and under the study groups as well as between subgroups of patients divided according to the degree of obstruction of the coronary arteries, the size of the perfusion defect, and the value of the CCS.
Results	The comparative analysis of radiomic indicators of EAT between patients with coronary artery disease and the control group showed the presence of statistically significant differences between them. At the same time, the correlation analysis in the study group did not reveal any correlations between the radiomic parameters and the size of the perfusion defect, CCS or degree of stenosis of the lumen of the coronary arteries.
Conclusion	The textural characteristics of EAT in patients with coronary heart disease differ from those in individuals without cardiovascular pathology. At the same time, these indicators are not associated with the severity of obstructive lesions of the coronary arteries, the value of the CCS, and the size of the perfusion defect according to scintigraphy.
Keywords	Coronary atherosclerosis • Cardiac ischemia • Radiomics • Texture analysis

Received: 17.07.2021; received in revised form: 08.08.2021; accepted: 03.09.2021

Список сокращений

ИБС – ишемическая болезнь сердца	КТ – компьютерная томография
КА – коронарные артерии	ЭЖТ – эпикардальная жировая ткань
КИ – кальциевый индекс	

Введение

Несмотря на активные меры, предпринимаемые в последние десятилетия по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний, ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из ведущих причин смертности трудоспособного населения во всем мире [1, 2]. Определение кардиоваскулярного риска является основой для выбора тактики лечения ИБС, а также медикаментозной профилактики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В связи с этим актуален поиск маркеров, позволяющих наиболее точно прогнозировать наличие у пациента атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА).

В последние годы активно исследуют возможность использования показателя объема эпикардального жира, определенного различными визуализирующими методами (эхокардиография, компьютерная томография (КТ)), в качестве одного из таких маркеров. Основанием для этого послужили многочисленные работы [3, 4], в которых показано, что эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) является сложным эндокринным органом, продуцирующим целый ряд биологически активных веществ – адипокинов, способных диффундировать в слой интима – медиа близлежащего сосуда, влияя на его вазомоторную функцию и приводя к воспалительному ответу [5, 6].

Учитывая тесную анатомическую близость ЭЖТ к КА, высказано предположение, что местное воспаление способствует образованию и росту мягкотканых (некальцинированных) атеросклеротических бляшек и последующим неблагоприятным клиническим событиям.

КТ на сегодняшний день является стандартным ведущим методом диагностики многих заболеваний, в том числе в кардиологии, обладающим высокой тканевой разрешающей способностью и воспроизводимостью. В связи с этим использование КТ для определения объемных показателей ЭЖТ представляется наиболее точным и оправданным. В последние годы проведено несколько крупных исследований [5–7], в которых предпринята попытка выявить ассоциацию показателя объема ЭЖТ с наличием и выраженностью атеросклеротического поражения КА, однако авторы получили отрицательные результаты. Мы предположили, что на рост атеросклеротических бляшек в сосудах сердца в большей степени могут влиять не качественные, а количественные характеристики ЭЖТ, отражающие ее структуру и распределение в сердце. Для получения таких характеристик на КТ-изображениях можно использовать ультрасовременную развивающуюся медицинскую технологию, относящуюся к персонализированной медицине, – радиомику [8]. Радиомика – метод компьютерной обработки медицинских изображений, преобразующий их в числовые данные, вычисляемые в больших количествах при помощи программных приложений. Получаемые числовые данные уникальны для каждого пациента, определяют многие структурные характеристики исследуемой ткани, которые невозможно выявить визуально. В современной литературе мы не нашли работ, в которых бы была изучена взаимосвязь радиомических характеристик ЭЖТ на бесконтрастных КТ-изображениях и выраженности обструктивного поражения КА и ишемии миокарда.

Цель исследования – изучить ассоциацию радиомических характеристик ЭЖТ на бесконтрастных КТ сердца с выраженностью обструктивного поражения коронарного русла и ишемии миокарда.

Материалы и методы

В исследование ретроспективно включены 68 пациентов (средний возраст $63,5 \pm 9,4$ года; 45 мужчин и 23 женщины) с ИБС I–III функционального класса, которые проходили обследование и лечение в НИИ кардиологии Томского НИМЦ в 2013–2019 гг. (Томск, Россия). Группу контроля составили 15 лиц (средний возраст $30 \pm 4,8$ года; 14 мужчин и 1 женщина) без сердечно-сосудистых заболеваний. Исследование одобрено заседанием комитета учреждения по биомедицинской этике (протокол № 134 от 11 июня 2015 г). Клиническая характеристика участников группы исследования представлена в табл. 1.

Критерии включения больных в исследование: 1) возраст ≥ 18 и < 80 лет; 2) хронический коронарный синдром; 3) синусовый ритм.

Критерии исключения: 1) острый коронарный синдром или инсульт давностью менее месяца; 2) реваскуляризация миокарда в анамнезе; 3) острый коронарный синдром или реваскуляризация в интервале между однофотонной эмиссионной компьютерной томографией и коронароангиографией; 4) нестабильная гемодинамика; 5) сердечная недостаточность $> III$ ФК по NYHA; фракция выброса левого желудочка $< 40\%$; 6) клапанные поражения сердца со степенью стеноза или недостаточности $> I$; 7) воспалительные заболевания сердца; 8) кардиомиопатии; 9) фибрилляция предсердий; 10) атриовентрикулярная блокада $> I$ ст.; 11) тяжелые формы легочной патологии, приводящие к дыхательной недостаточности (бронхиальная астма, тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких); 12) индекс массы тела > 40 кг/м²; 13) несердечные заболевания в фазе декомпенсации;

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов группы исследования
Table 1. Clinical characteristics of patients in the study group

Показатель / Parameter	Значение / Value
Возраст / Age, M $\pm$ m	63,5 $\pm$ 9,4
Предтестовая вероятность ИБС / CAD propability %, M $\pm$ m	44 $\pm$ 25
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA / NYHA Classification – The Stages of Heart Failure	I–III
Гипертоническая болезнь / Hypertonic disease, %	85
Сахарный диабет / Diabetes, %	12
Курение / Smoking, %	19
Ожирение / Obesity, %	51
Гиперхолестеринемия / Hypercholesterolemia, %	45

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца.
Note: CAD – coronary heart disease; NYHA – New York Heart Association.

14) аллергия на йод, гиперчувствительность к фармакологическим стресс-агентам (аденозин-трифосфат); 15) почечная недостаточность >II ст.; 16) несоблюдение хотя бы одного из критериев включения.

В период госпитализации всем пациентам проведено полное клинично-инструментальное обследование, включавшее перфузионную сцинтиграфию миокарда с ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрилом («Технетрил», ^{99m}Tc », ОАО «Диамед», Россия) и мультиспиральную компьютерную коронароангиографию [9].

Перфузионная сцинтиграфия миокарда выполнена по двухдневному протоколу «нагрузка – покой» с коррекцией аттенуации (низкодозовая компьютерная томография), в соответствии с рекомендациями Европейского общества ядерной медицины [10]. Нагрузочный тест проводили с использованием внутривенного введения аденозинтрифосфата в дозе 140 мкг/кг/мин. Запись изображений – через 90 мин после введения радиофармпрепарата на гибридном однофотонно-эмиссионном и рентгеновском компьютерном томографе GE Discovery NM/CT 570c (GE Healthcare; Милуоки, Висконсин, США) с использованием низкоэнергетического мультипинхол-коллиматора (Multi-Pinhole collimator) в 19 проекций в матрицу 32×32 пикселя (размер пикселя 4 мм). Изображения реконструировали на специализированной рабочей станции (Xeleris II, GE Healthcare; Хайфа, Израиль). Полученные данные обработаны при помощи программного обеспечения Corridor4DM (4DM, Invia Medical Imaging Solutions; Энн-Арбор, Мичиган, США) с реориентацией левого желудочка по короткой и длинной осям сердца, а также построением 17-сегментарной полярной карты левого желудочка. Анализ локальных нарушений перфузии миокарда в каждом сегменте проводили визуально и количественно по 5-балльной шкале (от 0 до 4) с определением общего индекса нарушения перфузии при нагрузке (SSS) и в покое (SRS), рассчитанных как сумма баллов в гипопер-

фузируемых сегментах [11–13].

Для определения кальциевого индекса (КИ) выполняли бесконтрастную КТ области сердца с проспективной ЭКГ-синхронизацией и дальнейшей реконструкцией в 75% фазу R-R-интервала сердечного цикла. Индекс коронарного кальция вычисляли полуавтоматическим методом на рабочей станции Advantage Workstations 4.3 (GE Healthcare).

Мультиспиральную компьютерную томографию сердца выполняли от уровня бифуркации трахеи до диафрагмы с задержкой дыхания (6–8 с). Для контрастирования КА использовали внутривенную инфузию йопамидола (370 мг йода/мл) («Йопамиро», Bracco, Италия) в объеме 60–110 мл со скоростью 4–5,5 мл/с. Запись исследования проводили в ретроспективном режиме ЭКГ-синхронизации. Параметры записи были следующие: напряжение на трубке 120 кВ, сила тока 300–600 мА с ЭКГ-модуляцией, скорость вращения трубки 0,4 с, питч 0,20–0,22 (в зависимости от частоты сердечных сокращений). Изображения реконструированы по стандартным протоколам с толщиной срезов 0,625 мм. Компьютерно-томографическая серия обработана на рабочей станции Advantage Workstations 4.3 (GE Healthcare).

Радиомические характеристики получены с помощью программного обеспечения 3D-Slicer и модуля Radiomics (версия 4.10.2). Сегментацию ЭЖТ на бесконтрастной КТ проводили полуавтоматическим методом. Выделение области интереса производили от бифуркации легочного ствола до основания сердца, с учетом плотности жировой ткани (от –190 до –30 HU) (рис. 1). С помощью расширения SlicerRadiomics получены радиомические показатели: статистика первого порядка (First order); статистика второго порядка (матрица совпадений уровня серого – GLCM, матрица зависимостей уровня серого – GLDM, матрица длины пробега уровня серого – GLRM, матрица зоны уровня серого – GLZM, матрица различий соседних уровней серого – NGLDM) [4]. Общее количество полученных радиомических показателей составило 93. С учетом

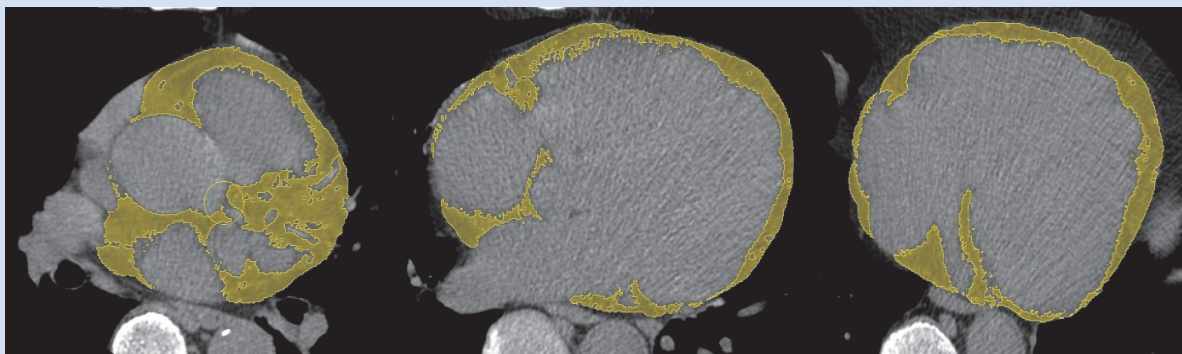


Рисунок 1. Сегментация эпикардиальной жировой ткани на бесконтрастных КТ-изображениях сердца. Желтым цветом обозначена выделенная эпикардиальная жировая ткань

Figure 1. Segmentation of epicardial adipose tissue in non-contrast images of the heart. Highlighted epicardial adipose tissue is shown in yellow

опыта использования радиомических показателей в предыдущих исследованиях [14–18] для анализа были выбраны следующие показатели, характеризующие распределение серого цвета на изображениях и однородность структуры ЭЖТ:

1. **высокий уровень серого / high gray level emphasis (HGLE)** – характеризует распределение более высоких значений уровня серого на изображениях;

2. **неоднородность уровня серого / gray level nonuniformity (GLN)** – характеризует сходство значений интенсивности уровня серого на изображении;

3. **автокорреляция / autocorrelation** – является мерой величины тонкости и грубости текстуры;

4. **асимметрия / skewness** – отражает измеряет асимметрию распределения значений относительно среднего значения;

5. **процент выполнения / run percentage** – характеризует грубость тканевой текстуры;

6. **отклонение уровня серого / gray level variance (GLV)** – характеризует дисперсию интенсивности уровня серого;

7. **размер зоны неравномерности / size zone nonuniformity (SZN)** – характеризует изменчивость объемов размерных зон на изображении;

8. **занятость / busyness** – мера перехода от пик-

селя к соседнему пикселю. Высокое значение для занятости указывает на «занятое» изображение с быстрыми изменениями интенсивности между пикселями и его соседями [19].

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов выполнена при помощи программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., Талса, Оклахома, США), SPSS 18.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США). Для определения характера распределения полученных данных использован критерий нормальности Шапиро – Уилка (распределение считали нормальным при $p > 0,05$). При описании количественных показателей применены межквартильные интервалы (25-й и 75-й процентиля) для совокупностей, не подчиняющихся закону нормального распределения. Статистическую значимость межгрупповых различий величин оценивали при помощи непараметрического критерия Манна – Уитни. Оценку корреляционных связей между парами количественных признаков осуществляли с помощью непараметрического рангового коэффициента Спирмена.

Схема исследования представлена на рис. 2.

Результаты

Сравнительный анализ радиомических показателей ЭЖТ у пациентов с ИБС и группы контроля показал статистически значимые различия по всем параметрам (табл. 2). В то же время по результатам корреляционного анализа в группе исследования не выявлено связи между радиомическими показателями и размером дефекта перфузии на фоне нагрузочной пробы, значением КИ, степенью стеноза КА (табл. 3).

Далее мы предположили, что текстура ЭЖТ подвергается изменению по мере прогрессирования атеросклеротического поражения КА, на что могут указывать радиомические характеристики. В связи с этим для анализа мы применили три варианта деления группы пациентов с ИБС на подгруппы (рис. 2).

Вариант 1. В зависимости от степени стеноза КА [10, 20]: 1-я подгруппа – менее 50% ($n = 37$); 2-я подгруппа – со стенозами 50% и более ($n = 31$). Однако сравнение радиомических показателей между ними не показало достоверно значимых различий (табл. 4).

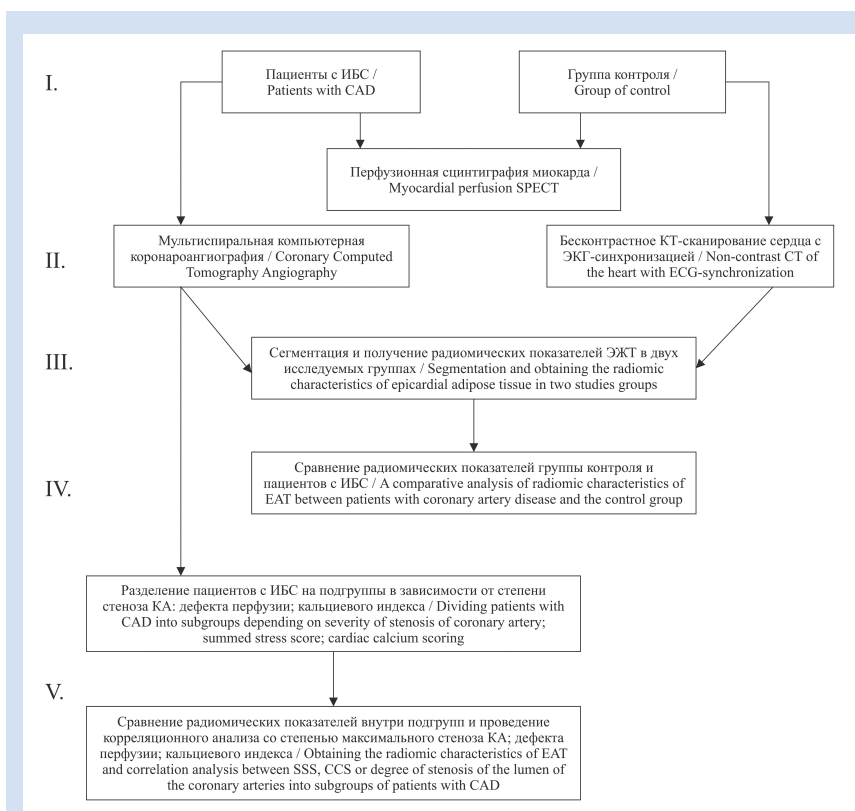


Рисунок 2. Схема исследования

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; КА – коронарная артерия; КТ – компьютерная томография; ЭЖТ – эпикардальная жировая ткань; ЭКГ – электрокардиография; SSS – суммарный индекс дефекта перфузии на нагрузке.

Figure 2. Study design

Note: CAD – coronary heart disease; CCS – coronary calcium scoring; CT – computed tomography; EAT – epicardial adipose tissue; ECG – electrocardiography; SSS – summed stress score.

Таблица 2. Сравнительный анализ радиомических характеристик эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ИБС и группы контроля
Table 2. Comparative analysis of the radiomic characteristics of epicardial adipose tissue of patients with coronary artery disease and the control group

Показатель / Radiomic features	Пациенты с ИБС / Patients with CAD (n = 68), Me (Q 25; Q 75)	Контроль / Control (n = 15), Me (Q 25; Q 75)	p
Высокий уровень серого / HGLE	28,05 (26,51; 29,32)	30,03 (29,45; 30,49)	0,000657
Неоднородность уровня серого / GLN	49 034,37 (40 394,35; 61 709)	36 584 (32 651,7; 42 074,7)	0,008509
Автокорреляция / Autocorrelation	25,29 (23,83; 26,26)	26,98 (26,06; 27,41)	0,013558
Асимметрия / Skewness	-0,29 (-0,48; -0,18)	-0,68 (-0,72; -0,63)	0,000009
Отклонение уровня серого / GLV	1,89 (1,78; 1,99)	2,36 (2,30; 2,48)	0,000007
Процент выполнения / Run Percentage	0,77 (0,74; 0,79)	0,81 (0,77; 0,85)	0,023005
Размер зоны неоднородности / SZN	4 295,87 (3 541,88; 5 363,95)	6 607,1 (6 234,47; 7 797,56)	0,000093
Высокий уровень серого / HGLE	1 002,4 (829,72; 1 371,96)	793,15 (688,85; 939,03)	0,024418

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца.
Note: CHD – coronary heart disease; CAD – coronary artery disease GLN – gray level nonuniformity; GLV – gray level variance; HGLE – high gray level emphasis; SZN – size zone nonuniformity.

Таблица 3. Анализ корреляции между радиомическими характеристиками эпикардиальной жировой ткани и размером дефекта перфузии на фоне нагрузочной пробы, индексом коронарного кальция и степенью стеноза коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца
Table 3. Analysis of the correlation between the radiomic characteristics of epicardial adipose tissue and the size of the perfusion defect against the background of the stress test, the coronary calcium score and the degree of coronary artery stenosis in patients with coronary artery disease

Показатель / Radiomic features	Коэффициент корреляции Спирмена / Spearman's correlation coefficient (p)		
	SSS	КИ / CCS	Выраженность стеноза КА / Severity of stenosis CA
Высокий уровень серого / HGLE	-0,28	-0,26	-0,29
Неоднородность уровня серого / GLN	0,2	0,21	0,23
Автокорреляция / Autocorrelation	-0,25	-0,23	-0,23
Асимметрия / Skewness	0,3	0,34	-0,34
Отклонение уровня серого / GLV	0,18	-0,25	-0,34
Процент выполнения / Run Percentage	-0,1	-0,2	-0,24
Размер зоны неоднородности / SZN	-0,3	-0,27	-0,26
Занятость / Byseness	0,2	0,16	0,18

Примечание: КА – коронарная артерия; КИ – кальциевый индекс; SSS – суммарный индекс дефекта перфузии на нагрузке.
Note: CA – coronary artery; CCS – coronary calcium scoring; GLN – gray level nonuniformity; GLV – gray level variance; HGLE – high gray level emphasis; SSS – summed stress score; SZN – size zone nonuniformity.

Таблица 4. Радиомические характеристики эпикардиальной жировой ткани на КТ-изображениях сердца в подгруппах пациентов с ишемической болезнью сердца, разделенных по степени стеноза коронарных артерий
Table 4. Radiomic characteristics of epicardial adipose tissue on CT images of the heart of patients with coronary artery disease, in subgroups separated by the degree of stenosis of the coronary arteries

Показатель / Radiomic features	Пациенты со стенозом менее 50% / Patients with stenosis up to 50% (n = 37), Me (Q 25; Q 75)	Пациенты со стенозом более 50% / Patients with stenosis over 50% (n = 31), Me (Q 25; Q 75)	p
Высокий уровень серого / HGLE	28,09 (26,63; 29,32)	27,52 (26,21; 28,56)	0,191
Неоднородность уровня серого / GLN	51 558,25 (41 010,89; 61 708,57)	48 673,76 (41 162,9; 63 805,29)	0,902
Автокорреляция / Autocorrelation	25,48 (24,08; 26,31)	24,86 (23,63; 25,99)	0,179
Асимметрия / Skewness	-0,30 (-0,48; -0,19)	-0,27 (-0,43; -0,1)	0,248
Отклонение уровня серого / GLV	1,88 (1,78; 1,98)	1,85 (1,76; 1,94)	0,603
Процент выполнения / Run Percentage	0,76 (0,74; 0,79)	0,76 (0,73; 0,79)	0,358
Размер зоны неоднородности / SZN	4 308,23 (3 819,36; 5 031,41)	4 017,37 (3 253,09; 5 116,91)	0,346
Занятость / Byseness	1 068,87 (829,72; 1 371,96)	1 002,86 (855,06; 1 302,69)	0,921

Note: GLN – gray level nonuniformity; GLV – gray level variance; HGLE – high gray level emphasis; SZN – size zone nonuniformity.

Вариант 2. В зависимости от КИ [21]: 1-я подгруппа, 1–100, – минимальное и незначительное поражение КА (n = 36); 2-я подгруппа, более 101, – умеренное и тяжелое поражение КА (n = 32). При анализе статистически достоверных различий также выявить не удалось (табл. 5).

Вариант 3. В зависимости от размера дефекта перфузии [11, 22] на фоне нагрузочной пробы: 1-я подгруппа с дефектами перфузии менее 7 баллов (n = 48); 2-я подгруппа – с дефектами перфузии более 7 баллов (n = 20). Последующий статистический анализ не выявил достоверных различий (табл. 6).

Обсуждение

В данной работе продемонстрировано, что радиомические характеристики ЭЖТ у пациентов с атеросклеротическим поражением КА отличаются от таковых у лиц без сердечно-сосудистой патологии. Подобное может указывать на ранние измене-

ния в текстуре ЭЖТ, которые не меняются по мере прогрессирования заболевания. Ранее уже показано, что увеличение объема ЭЖТ ассоциировано с тяжестью ИБС [3, 6, 7, 14, 23]. Также в ряде исследований выявлено, что объем ЭЖТ увеличивается регионарно в области нахождения некальцинированных атеросклеротических бляшек, коррелирует с регионарной ишемией миокарда и повышенной периваскулярной экспрессией адипоцитов [5, 24]. При этом в области нормального миокарда или зоны рубца объем ЭЖТ сохраняет неизменные значения [7]. Однако до сих пор не удалось полностью определить причинно-следственную связь между ишемией миокарда и объемом ЭЖТ.

В нашем исследовании показано отсутствие ассоциации между текстурными характеристиками ЭЖТ и выраженностью стеноза КА, размером дефекта перфузии и индексом коронарного кальция. Это указывает на то, что радиомические показатели

Таблица 5. Радиомические характеристики эпикардиальной жировой ткани в подгруппах пациентов с ишемической болезнью сердца, разделенных по значению кальциевого индекса
Table 5. Radiomic characteristics of epicardial adipose tissue of patients with coronary artery disease in subgroups, divided by the value of the calcium score

Показатель / Radiomic features	Пациенты с КИ 1–100 / Patients with CCS = 1–100 (n = 36), Me (Q 25; Q 75)	Пациенты с КИ более 101 / Patients with CCS = 101 (n = 32), Me (Q 25; Q 75)	p
Высокий уровень серого / HGLE	28,06 (26,85; 29,4)	27,56 (26,28; 28,78)	0,237
Неоднородность уровня серого / GLN	48 673,76 (39 962,85; 56 378,03)	50 365,88 (41 271,56; 64 895,94)	0,349
Автокорреляция / Autocorrelation	25,30 (24,41; 26,36)	24,79 (23,7; 26,08)	0,2
Асимметрия / Skewness	-0,29 (-0,49; -0,20)	-0,27 (-0,46; -0,1)	0,183
Отклонение уровня серого / GLV	1,87 (1,78; 1,99)	1,88 (1,76; 1,95)	0,629
Процент выполнения / Run Percentage	0,77 (0,74; 0,79)	0,76 (0,73; 0,79)	0,452
Размер зоны неоднородности / SZN	4 392,46 (3 466,07; 5 197,68)	4 107,26 (3 421,84; 5 178,05)	0,505
Занятость / Byseness	1 011,31 (811,20; 1 332,84)	1 042,14 (832,50; 1 566,55)	0,647

Примечание: КИ – кальциевый индекс.
Note: CCS – coronary calcium scoring; GLN – gray level nonuniformity; GLV – gray level variance; HGLE – high gray level emphasis; SZN – size zone nonuniformity.

Таблица 6. Радиомические характеристики эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца, разделенных по размеру дефекта перфузии на фоне нагрузочной пробы
Table 6. Radiomic characteristics of epicardial adipose tissue of patients with coronary artery disease, divided by summed stress score

Показатель / Radiomic features	SSS <7 (n = 48), Me (Q 25; Q 75)	SSS >7 (n = 31), Me (Q 25; Q 75)	p
Высокий уровень серого / HGLE	28,05 (26,38; 28,94)	27,60 (26,51; 28,65)	0,23
Неоднородность уровня серого / GLN	49 637,04 (40 394,35; 61 961,71)	50 220,11 (42 148,77; 64 106,86)	0,9
Автокорреляция / Autocorrelation	25,51 (23,93; 26,1)	24,86 (23,66; 25,69)	0,163
Асимметрия / Skewness	-0,29 (-0,47; -0,18)	-0,28 (-0,46; -0,19)	0,109
Отклонение уровня серого / GLV	1,86 (1,77; 1,95)	1,89 (1,79; 2,08)	0,527
Процент выполнения / Run Percentage	0,75 (0,73; 0,79)	0,77 (0,75; 0,78)	0,315
Размер зоны неоднородности / SZN	4 276,57 (3 541,88; 4 747,02)	4 257,37 (3 286,95; 5 294,92)	0,315
Занятость / Byseness	974,61 (829,72; 1 327,39)	1 020,22 (891,92; 1 509,57)	0,9

Примечание: SSS – суммарный индекс дефекта перфузии на нагрузке.
Note: GLN – gray level nonuniformity; GLV – gray level variance; HGLE – high gray level emphasis; SSS – summed stress score; SZN – size zone nonuniformity.

ЭЖТ на бесконтрастных КТ-изображениях сердца не могут быть использованы в качестве маркера для прогнозирования у пациента атеросклеротического поражения КА. Вероятно, указанный способ обработки и анализа КТ-изображений может иметь более высокую прогностическую ценность при контрастных исследованиях.

Так, недавно продемонстрировано, что использование радиомического анализа повышает диагностическую точность мультиспиральной компьютерной коронароангиографии в выявлении специфических маркеров уязвимости атеросклеротических бляшек, что подтверждалось данными внутрисосудистого ультразвукового исследования и оптической когерентной томографии [15–18, 25]. В другой работе выявлена взаимосвязь радиомических КТ-характеристик атеросклеротических бляшек и периваскулярной жировой ткани с результатами позитронно-эмиссионной томографии с NaF18, визуализирующей воспалительный процесс [14–18].

Таким образом, радиомический анализ изображений в кардиологии открывает перспективы для определения новых маркеров различных патологических процессов, которые можно будет использовать как для выявления ранних изменений ткани, так и прогноза заболевания. Однако для понимания эффективности данного подхода необходимы даль-

нейшие исследования на больших выборках и сопоставление данных, получаемых при текстурном анализе, с другими методами исследования, такими как различные модальности лучевой диагностики, лабораторные исследования, гистологическая верификация.

Заключение

Текстурные характеристики эпикардальной жировой ткани пациентов с ишемической болезнью сердца отличаются от таковых у лиц без сердечно-сосудистой патологии. В то же время данные показатели не ассоциированы с выраженностью обструктивного поражения коронарных артерий, значением индекса коронарного кальция, а также размером дефекта перфузии по данным сцинтиграфии.

Конфликт интересов

Е.В. Попов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ж.Ж. Анашбаев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Мальцева заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.И. Сазонова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Попов Евгений Викторович, клинический ординатор лаборатории радионуклидных методов исследования Научно-исследовательского института кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0772-6042

Анашбаев Жанат Жуманалиевич, клинический ординатор лаборатории радионуклидных методов исследования Научно-исследовательского института кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3169-0326.

Мальцева Алина Николаевна, клинический ординатор, лаборант-исследователь лаборатории радионуклидных методов исследования Научно-исследовательского института кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1311-0378

Сазонова Светлана Ивановна, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования Научно-исследовательского института кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2799-3260

Author Information Form

Popov Evgeniy V., resident at Nuclear department of Cardiology Research Institute, Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0772-6042

Anashbaev Zhanat Zh., resident at Nuclear department of Cardiology Research Institute, Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3169-0326.

Maltseva Alina N., resident and laboratory researcher at Nuclear department of Cardiology Research Institute, Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1311-0378

Sazonova Svetlana I., PhD, leading researcher at Nuclear department of Cardiology Research Institute, Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2799-3260

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Демографический ежегодник России. Статистический сборник. Росстат. Москва; 2019. 252 с. Режим доступа: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Dem_ejegod-2019.pdf (rosstat.gov.ru) (дата обращения 15.11.2021)
2. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P., Wickramasinghe K., Rayner M., Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016;37(42):3232-3245. doi: 10.1093/eurheartj/ehw334.
3. Dey D., Wong N.D., Tamarappoo B., Nakazato R., Gransar H., Cheng V.Y., Ramesh A., Kakadiaris I., Germano G., Slomka P.J., Berman D.S. Computer-aided non-contrast CT-based quantification of pericardial and thoracic fat and their associations with coronary calcium and Metabolic Syndrome. *Atherosclerosis.* 2010;209(1):136-41. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.08.032.
4. Berg A.H., Scherer P.E. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2005; 96(9):939–949. doi: 10.1161/01.RES.0000163635.62927.34
5. Alexopoulos N., McLean D.S., Janik M., Arepalli C.D., Stillman A.E., Raggi P. Epicardial adipose tissue and coronary artery plaque characteristics. *Atherosclerosis.* 2010; 210(1):150-4. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.11.020.
6. Khawaja T., Greer C., Thadani S.R., Kato T.S., Bhatia K., Shimbo D., Kontak A., Bokhari S., Einstein A.J., Schulze P.C. Increased Regional Epicardial Fat Volume Associated with Reversible Myocardial Ischemia in Patients with Suspected Coronary Artery Disease. *Journal of Nuclear Cardiology.* 2015; 22(2): 325–333. doi:10.1007/s12350-014-0004-4
7. Ohashi N., Yamamoto H., Horiguchi J., Kitagawa T., Kunita E., Utsunomiya H., Oka T., Kohno N., Kihara Y. Association between visceral adipose tissue area and coronary plaque morphology assessed by CT angiography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010; 3(9):908-17. doi: 10.1016/j.jcmg.2010.06.014
8. Shaikh F., Franc B., Mulero F. Radiomics as Applied in Precision Medicine. In: *Clinical Nuclear Medicine.* Ahmadzadehfah H., Biersack H.J., Freeman L.M., Zuckier L.S. editors. 2nd ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2020. 193-206.
9. Завадовский К.В., Гуля М.О., Саушкин В.В., Саушкина Ю.В., Лишманов Ю.Б. Совмещенная однофотонная эмиссионная и рентгеновская компьютерная томография сердца: методические аспекты. 2016; 97(4):235-242. doi: 10.20862/0042-4676-2016-97-4-8-15
10. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A. P., Benedetto U. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal.* 2018; 40(37): 87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
11. Ficaro E., Lee B., Kritzman J., Corbett J. The Michigan method for quantitative nuclear cardiology. Corridor4DM: The Michigan method for quantitative nuclear cardiology. *Journal of Nuclear Cardiology.* 2007; 14(4):455-65. doi: 10.1016/j.nucard.2007.06.006
12. Prasad M., Slomka P.J., Fish M., Kavanagh P., Gerlach J., Hayes S., Berman D. S., Germano G. Improved quantification and normal limits for myocardial perfusion stress-rest change. *Journal of Nuclear Medicine.* 2010; 51(2): 204-9. doi: 10.2967/jnumed.109.067736
13. Cerqueira M.D., Weissman N. J., Dilsizian V., Jacobs A. K., Kaul S., Laskey W. K., Pennell D.J., Rumberger J.A., Ryan T., Verani M.S.; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the cardiac imaging committee of the council on clinical cardiology of the American heart association. *Circulation.* 2002; 105: 539-542. doi: 10.1161/hc0402.102975
14. Oikonomou E.K., Williams M.C., Kotanidis C.P., Desai M.Y., Marwan M., Antonopoulos A.S., et al. A novel machine learning-derived radiotranscriptomic signature of perivascular fat improves cardiac risk prediction using coronary CT-angiography. *European Heart Journal.* 2019; 40(43):3529-3543. doi: 10.1093/eurheartj/ehz592
15. Kolossváry M., Karady J., Szilveszter B., Kitslaar P., Hoffmann U., Merkely B., Maurovich-Horvat P. Radiomic features are superior to conventional quantitative computed tomographic metrics to identify coronary plaques with Napkin-Ring Sign. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10(12), e006843. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006843
16. Kolossváry M., Kellermayer M., Merkely B., Maurovich-Horvat P., Maurovich-Horvat P. Cardiac computed tomography radiomics: a comprehensive review on radiomic techniques. *J Thorac Imaging.* 2018; 33(1):26–34. doi: 10.1097/RTI.0000000000000268
17. Lambin P., Rios-Velazquez E., Leijenaar R., Carvalho S., van Stiphout R.G., Granton P., Zegers C.M., Gillies R., Boellard R., Dekker A., Aerts H.J. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur J Cancer.* 2012; 48(4):441-6. doi: 10.1016/j.ejca.2011.11.036

18. De Jong M.C., Genders T.S.S., Van Geuns R.-J., Moelker A., Hunink M.G.M. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *European Radiology*. 2012; 22 (9): 1881–1895. doi: 10.1007/s00330-012-2434-1

19. Radiomic Features. Available at: <https://pyradiomics.readthedocs.io/en/latest/features.html>. (accessed: 01.07.2020)

20. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C., Prescott E., Storey R.F., Deaton C., Cuisset T., Agewall S., Dickstein K., Edvardsen T., Escaned J., Gersh B.J., Svitil P., Gilard M., Hasdai D., Hatala R., Mahfoud F., Masip J., Muneretto C., Valgimigli M., Achenbach S., Bax J.J.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2019;41: 407–477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425

21. Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J., Zusmer N.R., Viamonte M., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990; 15(4): 827–832. doi:10.1016/0735-1097(90)90282-T

22. Hyafil F., Gimelli A., Slart R.H.J.A., Georgoulas P., Rischpler C., Lubberink M., Sciagra R., Bucerius J., Agostini

D., Verberne H.J., behalf of the Cardiovascular Committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM). EANM procedural guidelines for myocardial perfusion scintigraphy using cardiac-centered gamma cameras. *European J Hybrid Imaging*. 2019; 3(11): doi.org/10.1186/s41824-019-0058-2

23. A.N. Kokov, N.K. Brel, V.L. Masenko, O.V. Gruzdeva, V.N. Karetnikova, V.V. Kashtalap, O.L. Barbarash. Quantitative assessment of visceral adipose depot in patients with ischemic heart disease by using of modern tomographic methods. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;3:113–119. doi: 10.17802/2306-1278-2017-6-3-113-119. (In Russian)

24. Mazurek T., Zhang L., Zalewski A., Mannion J.D., Diehl J.T., Arafat H., Sarov-Blat L., O'Brien S., Keiper E.A., Johnson A.G., Martin J., Goldstein B.J., Shi Y. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation*. 2003; 108(20):2460–6. doi: 10.1161/01.CIR.0000099542.57313.C5

25. Kolossváry M., Park J., Bang J.I., Zhang J., Lee J.M., Paeng J.C., Merkely B., Narula J., Kubo T., Akasaka T., Koo B.K., Maurovich-Horvat P. Identification of invasive and radionuclide imaging markers of coronary plaque vulnerability using radiomic analysis of coronary computed tomography angiography. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2019; 20(11): 1250–1258. doi: 10.1093/ehjci/jez033

REFERENCES

1. Demographic book of Russia. Statistical book. Rosstat. Moscow; 2019. 252 p. Available at: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Dem_ejegod-2019.pdf (rosstat.gov.ru) (accessed 15.11.2021) (In Russian)

2. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P., Wickramasinghe K., Rayner M., Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232–3245. doi: 10.1093/eurheartj/ehw334.

3. Dey D., Wong N.D., Tamarappoo B., Nakazato R., Gransar H., Cheng V.Y., Ramesh A., Kakadiaris I., Germano G., Slomka P.J., Berman D.S. Computer-aided non-contrast CT-based quantification of pericardial and thoracic fat and their associations with coronary calcium and Metabolic Syndrome. *Atherosclerosis*. 2010;209(1):136–41. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.08.032.

4. Berg A.H., Scherer P.E. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res*. 2005; 96(9):939–949. doi: 10.1161/01.RES.0000163635.62927.34

5. Alexopoulos N., McLean D.S., Janik M., Arepalli C.D., Stillman A.E., Raggi P. Epicardial adipose tissue and coronary artery plaque characteristics. *Atherosclerosis*. 2010; 210(1):150–4. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.11.020.

6. Khawaja T., Greer C., Thadani S.R., Kato T.S., Bhatia K., Shimbo D., Kontak A., Bokhari S., Einstein A.J., Schulze P.C. Increased Regional Epicardial Fat Volume Associated with Reversible Myocardial Ischemia in Patients with Suspected Coronary Artery Disease. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2015; 22(2): 325–333. doi:10.1007/s12350-014-0004-4

7. Ohashi N., Yamamoto H., Horiguchi J., Kitagawa T., Kunita E., Utsunomiya H., Oka T., Kohno N., Kihara Y. Association between visceral adipose tissue area and coronary plaque morphology assessed by CT angiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010; 3(9):908–17. doi: 10.1016/j.jcmg.2010.06.014

8. Shaikh F., Franc B., Mulero F. Radiomics as Applied in Precision Medicine. In: *Clinical Nuclear Medicine*. Ahmadzadehfar H., Biersack H.J., Freeman L.M., Zuckier L.S. editors. 2nd ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2020. 193–206.

9. Zavadovskij K.V., Gulja M.O., Saushkin V.V., Saushkina Ju.V., Lishmanov Ju.B. Superimposed single-photon emission computed tomography and X-ray computed tomography of the

heart: Methodical aspects. 2016; 97(4):235–242. (In Russian) doi: 10.20862/0042-4676-2016-97-4-8-15.

10. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A. P., Benedetto U. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal*. 2018; 40(37): 87–165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394

11. Ficaro E., Lee B., Kritzman J., Corbett J. The Michigan method for quantitative nuclear cardiology. Corridor4DM: The Michigan method for quantitative nuclear cardiology. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2007; 14(4):455–65. doi: 10.1016/j.nuclcard.2007.06.006

12. Prasad M., Slomka P.J., Fish M., Kavanagh P., Gerlach J., Hayes S., Berman D. S., Germano G. Improved quantification and normal limits for myocardial perfusion stress-rest change. *Journal of Nuclear Medicine*. 2010; 51(2): 204–9. doi: 10.2967/jnumed.109.067736

13. Cerqueira M.D., Weissman N. J., Dilsizian V., Jacobs A. K., Kaul S., Laskey W. K., Pennell D.J., Rumberger J.A., Ryan T., Verani M.S.; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the cardiac imaging committee of the council on clinical cardiology of the american heart association. *Circulation*. 2002; 105: 539–542. doi: 10.1161/hc0402.102975

14. Oikonomou E.K., Williams M.C., Kotanidis C.P., Desai M.Y., Marwan M., Antonopoulos A.S., et al. A novel machine learning-derived radiotranscriptomic signature of perivascular fat improves cardiac risk prediction using coronary CT-angiography. *European Heart Journal*. 2019; 40(43):3529–3543. doi: 10.1093/eurheartj/ehz592

15. Kolossváry M., Karady J., Szilveszter B., Kitslaar P., Hoffmann U., Merkely B., Maurovich-Horvat P. Radiomic features are superior to conventional quantitative computed tomographic metrics to identify coronary plaques with Napkin-Ring Sign. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(12), e006843. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006843

16. Kolossváry M., Kellermayer M., Merkely B., Maurovich-Horvat P., Maurovich-Horvat P. Cardiac computed tomography radiomics: a comprehensive review on radiomic techniques. *J Thorac Imaging*. 2018; 33(1):26–34. doi: 10.1097/RTI.0000000000000268
17. Lambin P., Rios-Velazquez E., Leijenaar R., Carvalho S., van Stiphout R.G., Granton P., Zegers C.M., Gillies R., Boellard R., Dekker A., Aerts H.J. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur J Cancer*. 2012; 48(4):441–6. doi: 10.1016/j.ejca.2011.11.036
18. De Jong M.C., Genders T.S.S., Van Geuns R.-J., Moelker A., Hunink M.G.M. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *European Radiology*. 2012; 22 (9): 1881–1895. doi: 10.1007/s00330-012-2434-1
19. Radiomic Features. Available at: <https://pyradiomics.readthedocs.io/en/latest/features.html>. (accessed: 01.07.2020)
20. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C., Prescott E., Storey R.F., Deaton C., Cuisset T., Agewall S., Dickstein K., Edvardsen T., Escaned J., Gersh B.J., Svitil P., Gilard M., Hasdai D., Hatala R., Mahfoud F., Masip J., Muneretto C., Valgimigli M., Achenbach S., Bax J.J.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2019;41: 407–477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425
21. Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J., Zusmer N.R., Viamonte M., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990; 15(4): 827–832. doi:10.1016/0735-1097(90)90282-T
22. Hyafil F., Gimelli A., Slart R.H.J.A., Georgoulas P., Rischpler C., Lubberink M., Sciagra R., Bucerius J., Agostini D., Verberne H.J., behalf of the Cardiovascular Committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM). EANM procedural guidelines for myocardial perfusion scintigraphy using cardiac-centered gamma cameras. *European J Hybrid Imaging*. 2019; 3(11): doi.org/10.1186/s41824-019-0058-2
23. A.N Kokov, N.K. Brel, V.L. Masenko, O.V. Gruzdeva, V.N. Karetnikova, V.V. Kashtalap, O.L. Barbarash. Quantitative assessment of visceral adipose depot in patients with ischemic heart disease by using of modern tomographic methods. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;3:113–119. doi: 10.17802/2306-1278-2017-6-3-113-119. (In Russian)
24. Mazurek T., Zhang L., Zalewski A., Mannion J.D., Diehl J.T., Arafat H., Sarov-Blat L., O'Brien S., Keiper E.A., Johnson A.G., Martin J., Goldstein B.J., Shi Y. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation*. 2003; 108(20):2460–6. doi: 10.1161/01.CIR.0000099542.57313.C5
25. Kolossváry M., Park J., Bang J.I., Zhang J., Lee J.M., Paeng J.C., Merkely B., Narula J., Kubo T., Akasaka T., Koo B.K., Maurovich-Horvat P. Identification of invasive and radionuclide imaging markers of coronary plaque vulnerability using radiomic analysis of coronary computed tomography angiography. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2019; 20(11): 1250–1258. doi: 10.1093/ehjci/jez033
21. Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J., Zusmer

Для цитирования: Попов Е.В., Анашбаев Ж.Ж., Мальцева А.Н., Сазонова С.И. Радиомические характеристики текстурных изменений эпикардальной жировой ткани при атеросклеротическом поражении коронарных артерий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(4): 6–16. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-6-16

To cite: Popov E.V., Anashbaev Zh.Zh., Maltseva A.N., Sazonova S.I. Radiomic features of epicardial adipose tissue in coronary atherosclerosis. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(4): 6–16. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-6-16



УДК 616.13-004.6; 616.71-001.5-021.3

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-17-28

ДИНАМИКА ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

А.Н. Коков, В.Л. Масенко, В.В. Кашталап, О.Н. Хрячкова, С.Е. Семенов, О.Л. Барбараш

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

Основные положения

• Впервые исследована динамика остеопенического синдрома и его клинических проявлений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию, по данным проспективного пятилетнего наблюдения. Выявлены предикторы неблагоприятного течения остеопенического синдрома у больных после хирургической реваскуляризации коронарного русла в отдаленном периоде.

Цель	Определение наиболее значимых предикторов неблагоприятного течения остеопенического синдрома (ОС) у мужчин с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования (КШ) по данным длительного (5 лет) наблюдения.
Материалы и методы	В проспективное исследование включены 393 пациента (мужчины), госпитализированные для проведения КШ. Всем больным выполнены мульти-спиральная компьютерная томография коронарных и сонных артерий для оценки кальциевого индекса и определения эквивалентной плотности кальциевых депозитов (ЭПКД), коронарография, остеоденситометрия. Через 5 лет наблюдения у 335 пациентов оценили прогноз (статус «жив/умер»). Средняя длительность периода наблюдения составила 59 мес. Летальность за время наблюдения больных после КШ составила 10,7% (n = 36). 257 пациентам повторно проведены остеоденситометрия, количественная оценка коронарного и каротидного кальциноза, а также оценка «конечных точек» костного статуса (низкоэнергетические переломы, остеопороз).
Результаты	В долгосрочном пятилетнем периоде наблюдения отмечено нарастание распространенности ОС с 76,1 до 90,7%, при этом в 43,6% случаев регистрировали прогрессирование ОС. У 39 (15,2%) пациентов возникли переломы, у 34 (13,2%) – впервые развился остеопороз. Прогрессирующее течение ОС ассоциируется с курением (отношение шансов (ОШ) 5,3; 95% доверительный интервал (ДИ) 3,1–9,4), стенозами сонных артерий от 30% и более (ОШ 5,6; 95% ДИ 2,9–10,7), исходно выраженным (более 400 баллов) кальцинозом коронарных артерий (ОШ 2,7; 95% ДИ 1,3–9,8), низкой плотностью (ЭПКД менее 0,19 г/мм ³) коронарных (ОШ 1,7; 95% ДИ 1,1–8,2) и каротидных (ОШ 2,4; 95% ДИ 1,4–10,3) кальциевых депозитов. Линейный регрессионный анализ позволил установить, что достоверными предикторами неблагоприятного течения ОС являются кальциевый индекс коронарных артерий, ЭПКД сонных артерий, отсутствие терапии статинами.
Заключение	Прогрессирующее течение ОС у пациентов в отдаленном периоде (5 лет) КШ отмечено в 43,6% случаев. Предикторами неблагоприятного течения ОС и возникновения его осложнений выступают высокий уровень кальциноза коронарных артерий, низкая ЭПКД сонных артерий и стенозы сонных артерий от 30% и более. Также отмечено положительное воздействие регулярного приема статинов на костный статус больных.
Ключевые слова	Остеопенический синдром • Остеопороз • Коронарное шунтирование • Отдаленный прогноз

Поступила в редакцию: 31.07.2021; поступила после доработки: 19.08.2021; принята к печати: 05.09.2021

Для корреспонденции: Александр Николаевич Коков, radiology@bk.ru; адрес: Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Alexander N. Kokov, radiology@bk.ru; address: 6, Sosnovy blvd, Kemerovo, Russia, 650002

OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AFTER CORONARY BYPASS SURGERY

A.N. Kokov, V.L. Masenko, V.V. Kashtalap, O.N. Hryachkova, S.E. Semenov, O.L. Barbarash

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

Highlights

• For the first time, changes in bone mineral density due to osteoporosis and the following clinical manifestations in stable coronary artery disease patients undergoing coronary bypass surgery have been analyzed using the data of the prospective five-year follow-up study. Predictors of unfavorable progress of osteoporosis in patients after revascularization in the long-term period were revealed.

Aim	To determine the most significant predictors of an unfavorable progress of osteoporosis (OP) in men with coronary artery disease after coronary artery bypass grafting (CABG) according to long-term (5 years) follow-up data.
Methods	The prospective study included 393 patients (men) hospitalized for CABG. All patients underwent multispiral computed tomography of the coronary and carotid arteries to assess the calcium score (CS) and determine the equivalent density of calcium deposits (EDCD), coronary angiography, and dual-energy X-ray absorptiometry. After 5 years (average 59 months) of follow-up, the prognosis (status alive/dead) was assessed in 335 patients. Mortality during follow-up in patients after CABG was 10.7% (36 patients died). 257 patients underwent repeated osteodensitometry, quantitative assessment of coronary and carotid calcification, assessment of the "end points" of bone status (osteoporotic fractures, osteoporosis).
Results	During the five-year follow-up an increase in the prevalence of OP was noted from 76.1% to 90.7%, while in 43.6% of cases, the progression of OP was recorded. Fractures occurred in 39 patients (15.2%), and in 34 (13.2%) osteoporosis developed for the first time. OP progression is associated with smoking (OR 5.3, 95% CI 3.1–9.4), 30% or more carotid artery stenosis (OR 5.6, 95% CI 2.9–10.7), baseline severe (more than 400) calcification of the coronary arteries (OR 2.7 at 95% CI 1.3–9.8), low density of (EDCD less than 0.19 g/mm ³) coronary (OR 1.7 at 95% CI 1.1–8.2) and carotid (OR 2.4, 95% CI 1.4–10.3) calcium deposits. Linear regression analysis made it possible to establish that the reliable predictors of an unfavorable course of OP are coronary CS, EDCD of the carotid arteries, and the absence of statin therapy.
Conclusion	OP progression in patients in the long-term period (5 years) after CABG was noted in 43.6%. The predictors of OP progression and the complications are a high level of coronary artery calcification, a low EDCD in the carotid arteries, and 30% or more stenosis of the carotid arteries. Patients receiving statins were associated with a lower risk of osteoporosis.
Keywords	Osteopenia • Osteoporosis • Coronary artery bypass grafting • Long-term prognosis

Received: 31.07.2021; received in revised form: 19.08.2021; accepted: 05.09.2021

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал	ОС – остеопенический синдром
ДРА – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия	ОШ – отношение шансов
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ФК – функциональный класс
КШ – коронарное шунтирование	ЭПКД – эквивалентная плотность
МПК – минеральная плотность кости	кальциевых депозитов

Введение

В настоящее время полиморбидность пациентов пожилого возраста является актуальной проблемой здравоохранения во всем мире. Изучение клинико-

прогностических аспектов сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) с дисфункцией почек, хронической обструктивной болезнью легких, нарушениями углеводного обмена позволило рассматривать

эти нозологии с позиции общности патогенетических механизмов, то есть коморбидности. На этом фоне снижение минеральной плотности кости (МПК) у больных ИБС еще недавно расценивали как независимое возраст-ассоциированное состояние. Действительно, остеопороз и атеросклероз, представляя собой две значимые и конкурирующие проблемы общественного здравоохранения, являются хроническими дегенеративными заболеваниями с высокой распространенностью среди взрослого населения [1]. Однако полученные данные о схожести клеточных и метаболических процессов кальцификации и остеогенеза позволяют провести параллели патогенетических механизмов этих двух заболеваний.

Клинические проявления атеросклероза и остеопороза выступают предметом пристального изучения с позиции коморбидности и взаимной прогностической значимости [2, 3]. Так, данные метаанализа 25 исследований с 10 300 пациентами свидетельствуют о том, что скорректированная частота любых клинических проявлений атеросклеротического поражения сосудистой стенки у больных остеопорозом в 2,45 раза выше, чем у лиц с нормальной МПК [4]. N. Veronese и соавт. отмечают увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний на 16% в ответ на снижение МПК на одно стандартное отклонение [5]. Однако следует отметить, что в контексте значимости патологии, обусловленной снижением МПК, чаще рассматривают непосредственно остеопороз, оставляя без внимания субклиническое снижение плотности – остеопению.

Традиционная рискометрия неблагоприятных событий, связанных с остеопорозом, направлена на определение вероятности возникновения низкоэнергетических переломов бедренной кости и костей скелета в течение 10 ближайших лет с использованием модели FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) и показателей денситометрии [6]. Однако взаимное потенцирующее влияние костного и сосудистого компартментов остеокордиоваскулярного континуума указывает на наличие особенностей течения остеопенического синдрома (ОС) у больных мультифокальным атеросклерозом [7]. Кроме того, в аспекте рискометрии не рассматривается значение прогрессирующего течения ОС, сопровождающегося снижением МПК. Вместе с тем пациенты, подвергающиеся «открытой» реваскуляризации миокарда, требуют персонифицированного подхода с учетом остеопоротических рисков, связанных не только с нарушением мобильности, значительным снижением качества жизни, но и дефектами консолидации грудины на фоне прогрессирующей потери МПК.

Цель исследования – определение наиболее значимых предикторов неблагоприятного течения ОС

у мужчин с ИБС после коронарного шунтирования (КШ) по данным длительного (5 лет) наблюдения.

Материалы и методы

В одноцентровое проспективное аналитическое когортное исследование включены 393 пациента мужского пола со стабильной ИБС (медиана возраста 61 (56; 65) год), госпитализированные в НИИ КПССЗ в 2010–2014 гг. для выполнения «открытой» реваскуляризации миокарда методом КШ с использованием искусственного кровообращения. Критериями включения являлись возраст менее 75 лет; наличие стабильной стенокардии не выше III функционального класса (ФК) по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества; подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Исключение составили пациенты с IV ФК стенокардии и IV ФК хронической сердечной недостаточности по классификации NYHA, ранее перенесшие реваскуляризацию миокарда, а также больные с тяжелой сопутствующей патологией, для которой характерно развитие ОС (за исключением неосложненного сахарного диабета 2-го типа).

Данное исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и стандартами Наблюдаемой клинической практики (Good Clinical Practice). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

На первом этапе исследования до реваскуляризации миокарда всем пациентам проведен сбор клинико-анамнестических данных и выполнен ряд инструментально-лабораторных исследований, включавший полипроекционную коронарографию, цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, определение уровня маркеров углеводного обмена, липидного профиля, оценку коронарного и каротидного кальциноза, остеоденситометрию.

Количественную оценку кальциноза коронарных артерий методом Агатстона осуществляли по стандартной методике с помощью компьютерной томографии на мультиспиральном компьютерном томографе SOMATOM Sensation 64 (Siemens, Германия). С использованием интегрированного программного обеспечения определяли кальциевый индекс в единицах Агатстона (AU) и расчетный показатель эквивалентной плотности кальциевых депозитов (ЭПКД, мг/мм³) коронарных артерий, представляющий собой отношение эквивалентной массы гидроксиапатита кальция и объема кальциевых депозитов [8]. Верификацию костного статуса пациентов с ИБС осуществляли путем оценки показателей МПК (г/см²) методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) поясничных позвонков и шейки бедренной кости

на рентгеновском денситометре Norland XR 46 (Norland, США). Учитывая мужской пол и возраст пациентов, степень снижения МПК оценивали в соответствии с рекомендациями Международного общества по клинической денситометрии (ISCD, 2007) по Т-критерию, количеству стандартных отклонений от показателей МПК здоровой популяции. Диагностическим критерием ОС являлось снижение значения Т-критерия ниже -1,0 стандартного отклонения: от -1,0 до -2,5 – остеопения, значение Т-критерия менее -2,5 соответствовало остеопорозу.

Всем больным проведена стратификация риска развития остеопоротических переломов. Для этого с помощью интерактивного инструмента FRAX (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx>) на основании данных о номинальных факторах риска остеопороза (возраст, предыдущий перелом, родительский анамнез переломов, текущее курение, употребление более трех единиц алкоголя в день, употребление глюкокортикоидов, ревматоидный артрит) и результатов денситометрии определили вероятность возникновения переломов шейки бедренной кости и костей скелета в течение ближайших 10 лет. Все пациенты с денситометрическими признаками ОС (Т-критерий менее -1,0) были направлены на специализированный прием ревматолога для определения профилактических мероприятий и тактики лечения остеопороза. Решение о необходимости медикаментозной терапии остеопороза было основано на превышении показателем FRAX порога вмешательства, зависящего от возраста.

На втором этапе исследования, через 5 лет (средний период $58,9 \pm 1,8$ мес.), по данным базы ЗАГС оценили статус «жив/умер» 335 из 393 пациентов, включенных в исследование на первом этапе. Таким образом, из исследования выбыли 58 (14,8%) больных из-за отсутствия какой-либо информации о них через 5 лет наблюдения или потери контакта. Летальность за период наблюдения составила 36 (10,7%) больных. Кардиоваскулярная смерть отмечена в 31 случае, 5 пациентов умерли от неустановленных причин. Отказались от очного контакта и телефонного интервью 42 участника.

Таблица 1. Частота развития неблагоприятных событий по данным 5-летнего наблюдения

Table 1. Frequency of adverse events according to 5-year follow-up

Событие / Event	Количество пациентов, n (%) / Number of patients, n (%)
Низкоэнергетический перелом / Low energy fracture:	39 (15,2)
позвоночник / spine	21 (8,2)
бедренная кость / femur	5 (1,9)
предплечье / forearm	13 (5,1)
Остеопороз / Osteoporosis	34 (13,2)

У 257 пациентов (85,9% от 299 выживших с известным статусом), согласившихся на повторный визит в исследовательский центр, на отдаленном этапе наблюдения, помимо опроса и клинического исследования дополнительно проведены оценка кальциноза коронарных и сонных артерий, инструментальная оценка костного статуса и сбор информации о костных «конечных точках». Также методом интервью оценивали объем получаемой пациентами терапии, в том числе приверженность приему статинов на протяжении периода наблюдения. В качестве «конечных точек» определяли развитие низкоэнергетических переломов позвоночника, бедренной кости, предплечья, впервые диагностированный по данным денситометрии остеопороз. Структура неблагоприятных исходов по результатам 5-летнего наблюдения представлена в табл. 1.

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью программы SPSS Statistics версии 22.0 (IBM Corp., США). Для количественных признаков результаты представлены в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (LQ-UQ) с учетом отсутствия нормального распределения. Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных частот, выраженных в процентах. Количественные и порядковые переменные сравнивали с помощью критерия Манна – Уитни. Для выявления связей количественных показателей рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r), выполняли одно- и многофакторный анализ с применением линейной регрессии. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

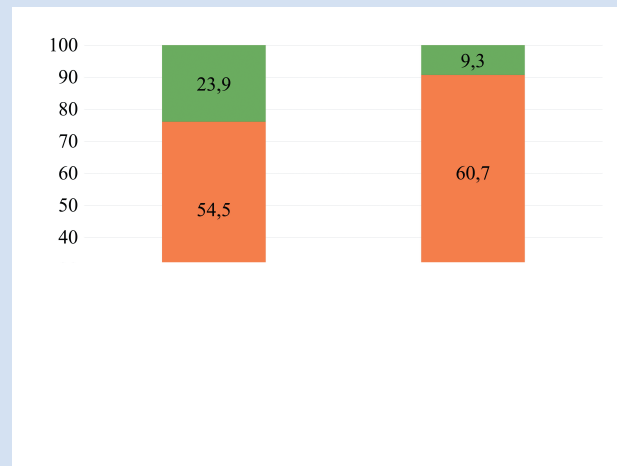
Результаты

Для решения задач исследования в оценке распространенности негативных изменений МПК у больных стабильной ИБС и изучения динамики ОС на основании исходных результатов ДРА из общей выборки выделены три группы пациентов, клинико-анамнестическая характеристика которых представлена в табл. 2. Денситометрические группы участников не различались по возрасту, приверженности курению, перенесенным инфарктам. Однако при этом больные с признаками ОС (остеопороз и остеопения) характеризовались более высокой распространенностью артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии в анамнезе. Также по данным инструментальной диагностики у больных ОС установлено более тяжелое поражение как коронарных, так и каротидных артерий.

При стратификации риска развития остеопоротических переломов с помощью интерактивного инструмента FRAX на начальном этапе исследования 10-летний риск переломов закономерно был выше в группах пациентов с ОС. Однако оценка

«конечных точек» костного статуса через 5 лет позволила выявить несоответствие прогнозируемой и фактической частоты переломов. В общей выборке фактическая частота развития переломов превысила расчетную вероятность в 2 раза: 15,2 против 7,4% FRAX. При этом переломы регистрировали как у пациентов с исходным остеопорозом, так и с остеопенией: 11 и 25 больных соответственно.

В долгосрочном, пятилетнем, периоде наблюдения отмечено нарастание распространенности ОС в общей выборке пациентов с 76,1 до 90,7% (рисунок). При этом в 75,5% наблюдений ОС обнаруживали на обоих этапах исследования. Впервые выявленный остеопороз в виде выраженного снижения МПК (Т-критерий менее $-2,5$ SD) на втором этапе регистрировали у 34 (13,2%) больных. Регресс ОС в динамике выявили только у 9 (3,5%) пациентов: у 5 (1,9%) больных с исходным остеопорозом регистрировали увеличение МПК до уровня остеопении и в 4 (1,6%) наблюдениях отмечали переход из остеопении в норму. Неизменная нормальная МПК сохранялась на втором этапе исследования у 20 (7,7%) больных ИБС.



Распространенность нарушения костного статуса пациентов со стабильной ИБС исходно и через 5 лет наблюдения
Примечание: КШ – коронарное шунтирование; НМПК – нормальная минеральная плотность кости; ОП – остеопороз; ОПе – остеопения.

Prevalence of bone diseases in patients with stable coronary artery disease at baseline and after 5 years of follow-up
Note: CABG – coronary artery bypass grafting; nBMD – normal bone mineral density; OP – osteoporosis; OPe – osteopenia.

Таблица 2. Клиническо-anamnestическая характеристика и данные инструментальной диагностики групп пациентов в зависимости от показателей остеоденситометрии

Table 2. Clinical and anamnestic characteristics and data of instrumental diagnostics of patient groups depending on the parameters of osteodensitometry

Показатель / Parameter	ОП / OP, n = 85	ОПе / OPe, n = 214	НМПК / nBMD, n = 94	p
Возраст / Age, Me (LQ-UQ)	62 (59–66)	61 (56–65)	59 (56–65)	p = 0,16
ИМТ / BMI >30 кг/м ² , n (%)	21 (24,7)	52 (24,3)	44 (46,8)	*p<0,001, $\chi^2 = 16,2$
Курение / Smoking, n (%)	42 (49,4)	78 (36,5)	32 (34,0)	p = 0,061, $\chi^2 = 5,3$
АГ в анамнезе / History of AH, n (%)	81 (95,9)	198 (92,5)	72 (76,6)	*p<0,001, $\chi^2 = 18,7$
СД 2-го типа / DM, n (%)	9 (10,6)	41 (19,2)	33 (35,1)	*p<0,001, $\chi^2 = 16,8$
Гиперхолестеринемия / Hypercholesterolemia, n (%)	41 (48,2)	88 (41,1)	28 (29,8)	*p = 0,036, $\chi^2 = 6,6$
Постинфарктный кардиосклероз / Cardiac sclerosis after MI, n (%)	63 (74,1)	171 (79,9)	67 (71,3)	p = 0,214, $\chi^2 = 3,1$
ОНМК в анамнезе / Stroke, n (%)	0 (0)	19 (8,9)	2 (2,1)	*p = 0,002, $\chi^2 = 12,0$
Стенокардия ФК I / Angina FC I, n (%)	22 (25,9)	15 (7,1)	5 (5,3)	*p<0,001, $\chi^2 = 41,9$
Стенокардия ФК II / Angina FC II, n (%)	32 (37,7)	118 (55,1)	24 (25,5)	
Стенокардия ФК III / Angina FC III, n (%)	24 (28,2)	61 (28,5)	29 (30,8)	
ХСН ФК I / CHF FC I, n (%)	0 (0)	14 (6,5)	5 (5,3)	*p<0,001, $\chi^2 = 42,4$
ХСН ФК II / CHF FC II, n (%)	77 (90,6)	164 (76,6)	49 (52,1)	
ХСН ФК III / CHF FC III, n (%)	8 (9,1)	36 (16,82)	40 (42,6)	
Поражение трех и более КА / Coronary atherosclerosis in 3 and more arteries, n (%)	67 (78,8)	140 (65,4)	47 (50,0)	*p = 0,037, $\chi^2 = 11,8$
Кальциноз КА / CCS >400 баллов, n (%)	60 (70,6)	97 (52,4)	28 (29,8)	*p<0,001, $\chi^2 = 69,7$
Каротидные стенозы 30% и более / Carotid stenosis 30% or more, n (%)	63 (74,1)	88 (41,1)	12 (21,8)	*p<0,001, $\chi^2 = 29,6$
FRAX, %, Me (LQ-UQ)	11,0 (9,6–15,0)	7,1 (6,2–8,9)	4,2 (3,8– 5,9)	*p<0,001, $\chi^2 = 116,4$

Примечание: * – статистически достоверные различия – p<0,05; АГ – артериальная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; КА – коронарные артерии; НМПК – нормальная минеральная плотность кости; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОП – остеопороз; ОПе – остеопения; СД – сахарный диабет; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; FRAX – Fracture Risk Assessment Tool.

Note: * – statistically significant differences – p<0.05; AH – arterial hypertension; BMI – body mass index; CCS – coronary calcium score; CHF – chronic heart failure; DM – diabetes mellitus; FC – functional class; FRAX – Fracture Risk Assessment Tool; nBMD – normal bone mineral density; OP – osteoporosis; MI – myocardial infarction; OPe – osteopenia.

Для анализа клинико-прогностической значимости прогрессирования ОС условно сформированы две группы пациентов. В первую группу вошли 145 (56,4%) больных с положительным вектором МПК ($n = 48$, 18,7%) или незначительным уменьшением МПК через 5 лет (не более 5% МПК от исходных значений; $n = 97$, 37,7%), во вторую – 112 (43,6%) пациентов с прогрессирующей потерей костной массы. Уменьшение Т-критерия во второй группе в сравнении с исходными данными составило 35,7% ($p = 0,0001$): с $-1,4$ ($-2,2$; $-0,4$) до $-1,9$ ($-2,8$; $-0,9$) SD. Таким образом, у пациентов с ИБС мужского пола в течение 5 лет наблюдения выявлена разнонаправленная динамика МПК, однако в 43,6% случаев – 112 из 257 больных – это значимое прогрессирование ОС, превышающее физиологическую потерю костной массы.

Анализ связи отрицательной динамики МПК с различными клинико-анамнестическими данными позволил выявить ряд статистически значимых ассоциаций (табл. 3). Установлено, что прогрессирующее течение ОС ассоциируется с курением (отношение шансов (ОШ) 5,3; 95% доверительный интервал (ДИ) 3,1–9,4), стенозами сонных артерий от 30% и более (ОШ 5,6; 95% ДИ 2,9–10,7). Клиническая значимость прогрессирующего течения ОС заключалась в нарастании степени тяжести атеросклероза у таких пациентов. За 5 лет наблюдения

в группе с отрицательной динамикой МПК отмечали значительное увеличение стенозов сонных артерий. Так, частота выявления стенозов сонных артерий более 50% в группе 1 увеличилась на 2,7%, тогда как в группе отрицательной динамики МПК – на 9,8% ($p = 0,02$).

Ожирение традиционно рассматривается как протективный фактор по отношению к костной резорбции. Однако в данном исследовании исходное ожирение у больного не ассоциировалось с дальнейшей стабилизацией МПК (ОШ 1,46; ДИ 0,83–2,59). Обращает на себя внимание уменьшение в динамике частоты выявления ожирения на 12,5% во 2-й группе и лишь незначительное увеличение распространенности ожирения в 1-й группе, что позволило отметить статистически значимые различия групп по этому показателю на втором этапе ($p = 0,01$).

Дополнительная оценка результатов инструментального исследования коронарных и каротидных артерий при изучении особенностей прогрессирующего течения ОС у больных после КШ позволила определить в качестве предикторов отрицательной динамики МПК исходный выраженный (более 400 AU) кальциноз коронарных артерий (ОШ 2,7; 95% ДИ 1,3–9,8), низкую плотность (ЭПКД менее 0,19 г/мм³) коронарных (ОШ 1,7; 95% ДИ 1,1–8,2) и каротидных (ОШ 2,4; 95% ДИ 1,4–10,3) кальциевых депозитов. Нарастание уровня кальциноза

Таблица 3. Клинические показатели пациентов с различной динамикой остеопенического синдрома исходно и через 5 лет наблюдения (группа 1 – стабильная МПК; группа 2 – значимое уменьшение МПК в динамике)
Table 3. Clinical parameters of patients with different dynamics of osteoporosis at baseline and after 5 years of follow-up (group 1 – stable BMD; group 2 – significant decrease in BMD over time)

Показатель / Indicator	Исходно / Baseline			Через 5 лет / After 5 years		
	Группа 1 / Group 1, n = 145	Группа 2 / Group 2, n = 112	P	Группа 1 / Group 1, n = 145	Группа 2 / Group 2, n = 112	P
Возраст, лет / Age, years	61 (57; 64)	61 (56; 67)	0,83	66 (63; 69)	66 (62; 73)	0,83
Ожирение / Obesity, n (%)	43 (29,7)	25 (22,3)	0,12	45 (31,1)	11 (9,8)	0,01*
Курение / Smoke, n (%)	28 (19,3)	63 (56,3)	0,001*	20 (33,1)	33 (29,5)	0,13
СД 2-го типа / DM, n (%)	26 (17,9)	39 (34,8)	0,07	26 (17,9)	41 (36,6)	0,06
Многососудистое поражение / Multi-vessel lesion, n (%)	101 (69,7)	83 (74,1)	0,30	112 (77,2)	92 (82,1)	0,09
ФВ менее 40% / EF lower than 40%, n (%)	16 (11,0)	14 (12,5)	0,21	9 (6,2)	4 (3,2)	0,49
МФА (стенозы 30–50%) / MFA (stenosis 30–50%), n (%)	16 (11,0)	46 (41,1)	0,02*	34 (23,4)	48 (42,8)	0,03*
МФА (стенозы более 50%) / MFA (stenosis more than 50%), n (%)	29 (20,0)	23 (20,5)	0,44	33 (22,7)	34 (30,3)	0,23
Гиперхолестеринемия / Hypercholesterolemia, n (%)	52 (35,8)	44 (39,3)	0,28	57 (39,3)	44 (39,3)	0,28
Высокие дозы статинов / High doses of statins, n (%)	125 (86,2)	88 (78,5)	0,07	22 (15,2)	5 (4,5)	0,003*

Примечание: * – статистически достоверные различия, $p < 0,05$; МФА – мультифокальный атеросклероз; СД – сахарный диабет; ФВ – фракция выброса.

Note: * – statistically significant differences – $p < 0,05$; DM – diabetes mellitus; EF – ejection fraction; MFA – multifocal atherosclerosis.

коронарных артерий, по данным проспективной оценки, в группе стабильной МПК на 799 (565; 885) AU, а в группе прогрессирующего ОС на 603 (562; 757) AU привело к тому, что исходные достоверные различия групп по данному показателю через 5 лет нивелировались и составили 1 102 (654; 1693) и 1 193 (730; 1850) AU в группах пациентов без динамики МПК и отрицательного течения ОС соответственно ($p = 0,41$).

Кроме того, больные с отрицательной динамикой показателей ДРА демонстрировали крайне низкую приверженность лечению. При выписке из стационара всем 257 пациентам назначены статины: 40–80 мг аторвастатина или 20–40 мг розувастатина. На начальном этапе в 1-й группе статины принимали 125 (86,2) больных, во 2-й группе – 88 (78,5). На этапе повторного наблюдения регулярный прием высоких доз статинов подтвердили только 5 (4,5%) пациентов из этой группы, тогда как в группе без динамики МПК таких пациентов было 22 (15,5%). Целевой уровень холестерина липопротеинов низкой плотности менее 1,8 ммоль/л по результатам анализа зарегистрирован только у 10 (6,9%) в 1-й группе и у 3 (2,7%) пациентов во 2-й группе.

Также следует отметить низкую комплаентность пациентов на втором этапе исследования не только по отношению к холестеринснижающей терапии, но и лечению остеопороза. Прием препаратов кальция и витамина D в терапевтических дозах отмечали 18 (12,4%) больных 1-й группы и 11 (9,8%) пациентов 2-й группы ($p = 0,33$). Показанием для терапии бисфосфонатами являлось превышение порога вмешательства по данным рискметрии FRAX на первом этапе исследования у 29 пациентов с крайне низкими показателями МПК. Из них только 11 (7,5%) вошедших в первую группу больных получали бисфосфонаты на амбулаторном этапе. Ни один пациент с отрицательной динамикой ОС не подтвердил прием антирезорбтивных препаратов.

Большинство больных обеих групп на госпитальном этапе принимали статины, при этом при оценке исходного липидного профиля значимых различий уровней общего холестерина, липопротеидов

высокой и низкой плотности не выявлено. Однако обращает на себя внимание, что уровень триглицеридов у пациентов с отрицательной динамикой ОС был значимо выше, чем у участников с отсутствием существенных изменений МПК: 2,02 (1,53; 2,44) и 1,56 (1,34; 1,82) ммоль/л ($p = 0,03$) соответственно. Через 5 лет эти различия нивелировались и уровень триглицеридов, как и остальных показателей липидного профиля, в группе больных с отсутствием прогрессирования ОС не отличался от такового в группе со значимым прогрессированием.

Несоответствие 10-летнего риска по FRAX фактическим изменениям через 5 лет наблюдения позволило нам рассмотреть возможность корректировки рискметрии с учетом взаимосвязи процессов деминерализации кости и развития васкулярной кальцификации.

Для выбора наиболее значимых факторов, с помощью которых можно прогнозировать развитие у мужчин со стабильной ИБС в отдаленном периоде КШ клинического остеопороза, применен линейный регрессионный анализ с пошаговым отбором. Помимо показателя FRAX регрессионный анализ оставил в качестве факторов, влияющих на вероятность развития переломов и/или значимой потери МПК (остеопороз) в течение 5 лет, кальциевый индекс коронарных артерий, эквивалентную массу кальцинатов сонных артерий и регулярный прием статинов (табл. 4). Таким образом, у мужчин с ИБС в отдаленном периоде КШ высокий риск развития прогрессирующей потери костной плотности до уровня остеопороза и возникновения низкоэнергетических переломов ассоциирован с выраженным коронарным кальцинозом и низкой эквивалентной массой каротидных кальцинатов. При этом прием статинов достоверно способствует снижению остеопоротического риска.

Обсуждение

Уменьшение костной массы с возрастом имеет физиологическую основу и в норме составляет около 1% в год. Преобладание остеорезорбции над остеогенезом нарушает процесс ремоделирования

Таблица 4. Результаты линейного регрессионного анализа с пошаговым отбором независимых факторов, являющихся предикторами неблагоприятного течения остеопенического синдрома

Table 4. Results of linear regression analysis with stepwise selection of independent factors that are predictors of an unfavorable course of osteoporosis

Показатель / Indicator	B	Среднеквадратичная ошибка / Square error	Вальд / Wald	Бета / Beta	p
Константа / Constant	2,443	1,729	1,995	–	0,158
FRAX	0,088	0,039	4,947	1,092	0,026
КИ КА / CCS	0,002	0,000	26,471	1,002	0,0001
ЭПКД БЦА / EDCD in carotid arteries	-27,879	8,663	10,357	0,0001	0,001
Прием статинов / Statins	-1,498	0,519	8,332	0,224	0,004

Примечание: КИ КА – кальциевый индекс коронарных артерий; ЭПКД БЦА – эквивалентная плотность кальциевых депозитов брахиоцефальных артерий; FRAX – Fracture Risk Assessment Tool.

Note: CCS – coronary calcium score; EDCD – equivalent density of calcium deposits; FRAX – Fracture Risk Assessment tool.

костной ткани и приводит к последовательному развитию остеопении и остеопороза. Это можно охарактеризовать как тихую эпидемию, так как пока ОС не осложнится клиническими проявлениями в виде изменения осанки или остеопоротических переломов, пациент не предъявляет жалоб и не ощущает необходимости обращения за специализированной помощью. В нашей работе 76,1% больных на этапе включения в исследование имели низкую МПК, из них у 21,6% по данным денситометрии верифицировали остеопороз. При этом ни один пациент ранее не обследовался по поводу своего костного статуса и не получал остеопротективного лечения. Следует отметить, что высокая распространенность ОС в настоящем исследовании была определена на основе тщательно отобранной выборки больных без проявлений резорбтивных процессов костной ткани на фоне эндокринной, онкологической или ревматической патологии. Тогда как распространенность ОС в мужской популяции 58,3–71%, по данным эпидемиологических исследований, отражает в том числе и частоту выявления вторичного остеопороза [9, 10].

Можно предположить, что указанная высокая распространенность ОС в когорте пациентов с коронарной патологией обусловлена взаимным влиянием патофизиологических механизмов остеогенеза и атеросклероза. В настоящее время имеются данные об атеросклеротической кальцификации как активном клеточно-опосредованном процессе, включающем, подобно остеогенезу, экспрессию костных белков, таких как щелочная фосфатаза и фактор транскрипции RUNX2, являющихся инициаторами минерализации кости. При этом атерокальциноз по механизму обратной связи запускает активацию остеокластоподобных клеток [11]. Опубликованные нами ранее данные о биомаркерах фосфорно-кальциевого гомеостаза также свидетельствуют об ассоциации низкого уровня катепсина К и высокой концентрации остеопонтина в плазме крови с тяжестью коронарного атеросклероза, выраженной сосудистой кальцификацией и низкой МПК [12, 13]. Взаимосвязь ОС и сердечно-сосудистых заболеваний нашла отражение в клиническом руководстве Американского эндокринологического общества по остеопорозу у мужчин 2012 года, в котором среди прочих факторов риска остеопоротических переломов выделены кардиологические заболевания – сердечная недостаточность и инфаркт миокарда [14].

В рамках исследования фундаментальных основ формирования у мужчин патогенетического остеокордиоваскулярного континуума представляет интерес оценка общих факторов риска остеопороза и атеросклероза – курения и гипогонадизма. В рамках данной работы изучение андрогенного дефицита не проводилось, но результаты выполненных ранее в НИИ КПССЗ исследований указывают на значитель-

ную распространенность гипогонадизма среди пациентов с ИБС и высокую активность системного воспаления у мужчин с эректильной дисфункцией [15].

В отношении фактора курения нами получены неоднозначные данные. На исходном этапе исследования мы не обнаружили статистически значимых данных о связи курения с тяжестью ОС и низким уровнем МПК, хотя прослеживалась тенденция более высокой распространенности этого фактора в группах остеопороза и остеопении. По результатам проспективного 5-летнего наблюдения факт табакокурения достоверно ассоциировался с отрицательной динамикой МПК, увеличивая в 5,3 раза вероятность прогрессирующего течения ОС. При этом, несмотря на статистически значимую потерю костной плотности, когорта курящих пациентов не продемонстрировала превосходства в частоте возникновения низкоэнергетических переломов в отдаленном периоде КШ. Возможно, увеличение срока наблюдения до 10 лет, в соответствии с оценкой 10-летнего риска по FRAX, позволило бы получить убедительные данные о связи курения с переломами в исследуемой выборке. Тем не менее полученные данные отражают дискуссию научного сообщества о прогностической значимости курения в отношении остеопоротических переломов у мужчин. Так, в исследовании Н. Jutberger с соавт. на выборке, включавшей 3 003 мужчин в возрасте от 69 до 80 лет, отмечено, что риск переломов любой локализации у курильщиков существенно выше (ОШ 3,18; 95% ДИ 1,88–5,36) [16]. Однако результаты исследования MEDOS по анализу факторов риска у 713 мужчин с переломами проксимального отдела бедренной кости не подтвердили достоверной связи осложнений остеопороза с употреблением табака [17].

Настоящее проспективное исследование указывает на прогрессирующее течение ОС в отдаленном периоде наблюдения (через 5 лет) КШ. При этом увеличение в динамике доли пациентов с остеопорозом, как крайней формы проявления ОС, с 21,6 до 30% обусловлено манифестацией критического уменьшения МПК по результатам контрольной денситометрии преимущественно у больных с субклиническим (стенозы 30–50%) поражением каротидных артерий.

С позиции кардиорадиологии атерокальциноз представляет собой диагностический маркер атеросклеротического поражения артериальной стенки. В нашем исследовании количественная оценка данного паттерна отражает не только прогрессирующее течение коронарного и каротидного атеросклероза у больных, перенесших КШ, но также явилась диагностическим подтверждением взаимосвязи процессов изменения МПК и атерогенеза. Отмечено, что предиктором значимой потери костной плотности в отдаленном периоде наблюдения

выступил выраженный коронарный кальциноз (ОШ 2,7; 95% ДИ 1,3–9,8). Значимым фактом, по результатам собственного исследования, явилось более интенсивное увеличение уровня кальциевого индекса коронарных артерий у пациентов с относительно стабильной на протяжении всего периода наблюдения МПК, при том, что исходный коронарный кальциноз у них был выражен в меньшей степени, чем у больных с прогрессирующим течением ОС. Таким образом, с одной стороны, отмечено «истощение» потенциала эктопической сосудистой кальцификации на фоне снижения костной плотности. С другой стороны, мы наблюдаем потенцирующее взаимное влияние атерокальциноза и ОС, что подтверждают полученные нами ранее данные о медленном нарастании кальциевого индекса коронарных артерий в долгосрочном периоде у пациентов с исходно низкой МПК.

Представляет интерес уменьшение вероятности развития неблагоприятных «костных» событий в виде прогрессирования ОС, манифестации остеопороза и возникновения низкоэнергетических переломов на фоне приема статинов. Влияние статинов на костный метаболизм активно обсуждается на протяжении последних 10 лет, но механизмы остеопротективных свойств ингибиторов 3-гидроксиз-3-метилглутарил-кофермент А редуктазы (статинов) изучены далеко не в полной мере. В ряде исследований показано, что антиостеорезорбтивный эффект осуществляется посредством стимулирования статинами дифференцировки мезенхимальных клеток в остеобласты, активизации костной щелочной фосфатазы и защиты остеобластов от апоптоза. Кроме того, высказаны предположения о том, что статины обладают эффектом снижения дифференцировки и активности остеокластов через систему остеопротегерин/RANKL/RANK [18–20]. Однако низкая приверженность пациентов регулярному приему статинов в максимально переносимых дозировках в отдаленном периоде в рамках нашего исследования не позволила оценить данный остеопротективный эффект.

Следует отметить, что и в отношении антирезорбтивной терапии комплаентность пациентов была крайне низкая. Всего 38% мужчин, имевших показания для медикаментозного лечения остеопороза, подтвердили прием бисфосфонатов и периодическое посещение ревматолога в долгосрочном периоде наблюдения. По данным ряда исследований, недостаточная приверженность больных терапии, варьирующая в широком диапазоне от 25 до 67%, является основной проблемой лечения остеопороза как в странах Западной Европы, так и России [21–23]. Отягощенный коморбидный фон возрастных пациентов вносит отрицательный вклад в прогноз не только выживаемости и течения ИБС, но и качество жизни. Однако на первое место по

значимости для самого больного выходит основное заболевание, а не ОС, не имеющий ярко выраженной симптоматики. Как показали результаты настоящего исследования, своевременная диагностика остеопении и остеопороза у пациентов кардиологического профиля требует достаточно активных действий со стороны практического здравоохранения.

Таким образом, учитывая патогенетическую связь нарушения костного ремоделирования с течением мультифокального атеросклероза и роль остеокардиоваскулярного континуума в прогнозе больных ИБС, результатами данного исследования мы представляем важный вектор развития для улучшения показателей скрининга ОС, направленный на устранение этих важных пробелов в диагностике и лечении.

Заключение

Прогрессирующее течение ОС по данным динамического 5-летнего наблюдения пациентов с клинически манифестированным атеросклерозом в отдаленном периоде КШ отмечено в 43,6% случаев. Однако традиционный подход к оценке риска остеопоротических переломов в общей популяции с использованием инструмента FRAX недооценивает в 2 раза объективно наблюдаемую частоту низкоэнергетических переломов в когорте больных мужского пола, перенесших «открытую» реваскуляризацию миокарда. С учетом выявленной ранее взаимосвязи патофизиологических механизмов компартов остеокардиоваскулярного континуума в настоящем исследовании получены данные о предикторах неблагоприятного течения ОС и возникновения его осложнений. В качестве таких предикторов выступают высокий уровень кальциноза коронарных артерий, низкая ЭПКД сонных артерий и стенозы сонных артерий 30% и более. Также отмечен положительный эффект регулярного приема статинов, оказываемый на костный статус пациентов. Использование полученных данных для определения долгосрочного прогноза течения ОС у пациентов, направленных на оказание высокотехнологичной кардиоваскулярной помощи, позволит реклассифицировать имеющиеся риски с позиции персонифицированного подхода и обеспечить адекватную профилактику неблагоприятных событий.

Конфликт интересов

А.Н. Коков заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Л. Масенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Н. Хрячкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.Е. Семенов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Кашталап и О.Л. Барбараш входят в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИИ № 0546-2015-0012 «Мультифо-

кальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири».

Информация об авторах

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

Масенко Владислава Леонидовна, научный сотрудник лаборатории лучевых методов диагностики отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3970-4294

Капиталов Василий Васильевич, доктор медицинских наук, доцент заведующий отделом клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

Хрячкова Оксана Николаевна, младший научный сотрудник лаборатории фундаментальных аспектов атеросклероза отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6620-5960

Семенов Станислав Евгеньевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории лучевых методов диагностики отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1827-606X

Барбараш Ольга Леонидовна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Author Information Form

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

Masenko Vladislava L., Researcher at the Laboratory of Diagnostic Imaging, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3970-4294

Kashtalap Vasily V., MD., PhD, Head of the Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

Hryachkova Oksana N., Junior researcher at the Laboratory of Fundamental Aspects of Atherosclerosis, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6620-5960

Semenov Stanislav E., PhD, Leading researcher at the Laboratory of Diagnostic Imaging, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1827-606X

Barbarash Olga L., 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”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Radner H., Yoshida K., Smolen J.S., Solomon D.H. Multimorbidity and rheumatic conditions-enhancing the concept of comorbidity. *Nat Rev Rheumatol.* 2014;10(4):252-256. doi:10.1038/nrrheum.2013.212
2. Prabhakaran D., Anand S., Watkins D., Gaziano T., Wu Y., Mbanya J.C., Nugent R.; Disease Control Priorities-3 Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders Author Group. Cardiovascular, respiratory, and related disorders: key messages from Disease Control Priorities, 3rd edition. *Lancet.* 2018;391(10126):1224-1236. doi:10.1016/S0140-6736(17)32471-6
3. Barnett K., Mercer S.W., Norbury M., Watt G., Wyke S., Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012;380(9836):37-43. doi:10.1016/S0140-6736(12)60240-2
4. Ye C., Xu M., Wang S., Jiang S., Chen X., Zhou X., He R. Decreased Bone Mineral Density Is an Independent Predictor for the Development of Atherosclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(5):e0154740. doi:10.1371/journal.pone.0154740
5. Veronese N., Stubbs B., Crepaldi G., Solmi M., Cooper C., Harvey N.C., Reginster J.Y., Rizzoli R., Civitelli R., Schofield P., Maggi S., Lamb S.E. Relationship Between Low Bone Mineral Density and Fractures With Incident Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Miner Res.* 2017;32(5):1126-1135. doi:10.1002/jbmr.3089
6. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., Oden A., Ström O., Borgström F. Development and use of FRAX in osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2010;21(S 2):S407-S413. doi:10.1007/s00198-010-1253-y
7. Кашталап В. В., Хрячкова О. Н., Барбараш О. Л. «Новый» патологический континуум: гипогонадизм, остеопороз и кальцинирующий атеросклероз. Общие факторы формирования и прогрессирования. *Атеросклероз.* 2016;12(4):68-78.
8. Масенко В.Л., Коков А.Н., Семенов С.Е., Барбараш О.Л. Неинвазивная оценка плотности кальциноза коронарных и каротидных артерий у больных сахарным диабетом II типа. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2019; 99(6): 310-8. doi:10.20862/0042-4676-2018-99-6-310-318
9. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Евстигнеева Л.П., Ершова О.Б., Каронова Т.Л., Кочиш А.Ю., Никитинская О.А., Скрипникова И.А., Торощова Н.В., Арамисова Р.М. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы. *Травматология и ортопедия России.* 2018;24(1):155-168. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168.
10. Полякова Ю.В., Сивордова Л.Е., Гурьянова Е.А., Заводовский Б.В., Шамитова Е.Н. Мужской остеопороз - медицинская или социальная проблема? Современные проблемы науки и образования. 2019;1:53. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28556> (дата обращения 28.07.2020).
11. Lin M.E., Chen T.M., Wallingford M.C., Nguyen N.B., Yamada S., Sawangmake C., Zhang J., Speer M.Y., Giachelli C.M. Runx2 deletion in smooth muscle cells inhibits vascular osteochondrogenesis and calcification but not atherosclerotic lesion formation. *Cardiovasc Res.* 2016;112(2):606-616. doi:10.1093/cvr/cvw205
12. Barbarash O.L., Lebedeva N.B., Kokov A.N., Novitskaya A.A., Hryachkova O.N., Voronkina A.V., Raskina T.A., Kashtalap V.V., Kutikhin A.G., Shibanova I.A. Decreased Cathespin K Plasma Level may Reflect an Association of Osteopenia/ Osteoporosis with Coronary Atherosclerosis and Coronary Artery Calcification in Male Patients with Stable Angina. *Heart, Lung and Circulation.* 2016;25(7):691-7. doi: 10.1016/j.hlc.2016.02.002
13. Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Зыков М.В., Новицкая А.А., Хрячкова О.Н., Коков А.Н., Воронкина А.В., Шибанова И.А., Раскина Т.А. Связь концентрации остеоопонтина с тяжестью коронарного атеросклероза и остеопенического синдрома у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2016;4(25):40-8
14. Watts N.B., Adler R.A., Bilezikian J.P., Drake M.T., Eastell R., Orwoll E.S., Finkelstein J.S.; Endocrine Society. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(6):1802-1822. doi:10.1210/jc.2011-3045
15. Барбараш О.Л., Давидович И.М., Помешкина С.А., Маренин С.Н. Эректильная дисфункция у мужчин молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Кемерово: АИ «Кузбассвузиздат»; 2015. 142 с.
16. Jutberger H., Lorentzon M., Barrett-Connor E., Johansson H., Kanis J.A., Ljunggren O., Karlsson M.K., Rosengren B.E., Redlund-Johnell I., Orwoll E., Ohlsson C., Mellström D. et al. Smoking predicts incident fractures in elderly men: Mr OS Sweden. *J Bone Miner Res.* 2010;25(5):1010-1016. doi:10.1359/jbmr.091112
17. Kanis J., Johnell O., Gullberg B., Allander E., Elffors L., Rastam J., Dequeker J., Dilsen G., Gennari C., Vaz A.L., Lyrithis G., Mazzuoli G., Miravet L., Passeri M., Perez Cano R., Rapado A., Ribot C. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. *Mediterranean Osteoporosis Study.* *Osteoporos Int.* 1999;9(1):45-54. doi:10.1007/s001980050115
18. An T., Hao J., Sun S., Li R., Yang M., Cheng G., Zou M. Efficacy of statins for osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2017;28(1):47-57. doi:10.1007/s00198-016-3844-8
19. Oryan A., Kamali A., Moshiri A. Potential mechanisms and applications of statins on osteogenesis: Current modalities, conflicts and future directions. *J Control Release.* 2015;215:12-24. doi:10.1016/j.jconrel.2015.07.022
20. Tsubaki M., Satou T., Itoh T., Imano M., Yanae M., Kato C., Takagoshi R., Komai M., Nishida S. Bisphosphonate- and statin-induced enhancement of OPG expression and inhibition of CD9, M-CSF, and RANKL expressions via inhibition of the Ras/MEK/ERK pathway and activation of p38MAPK in mouse bone marrow stromal cell line ST2. *Mol Cell Endocrinol.* 2012;361(1-2):219-231. doi:10.1016/j.mce.2012.05.002
21. Yeam C.T., Chia S., Tan H.C.C., Kwan Y.H., Fong W., Seng J.J.B. A systematic review of factors affecting medication adherence among patients with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2018;29:2623-37. doi: 10.1007/s00198- 018-4759-3
22. Landfeldt E., Ström O., Robbins S., Borgström F. Adherence to treatment of primary osteoporosis and its association to fractures – the Swedish Adherence Register Analysis (SARA). *Osteoporos Int.* 2012 Feb;23(2):433-43. doi: 10.1007/s00198-011-1549-6
23. Никитинская О.А., Торощова Н.В., Насонов Е.Л. Приверженность лечению остеопороза: результаты ретроспективного когортного исследования. *Научно-практическая ревматология.* 2019;57(4):415-420. doi: 10.14412/1995-4484-2019-415-420.

REFERENCES

1. Radner H., Yoshida K., Smolen J.S., Solomon D.H. Multimorbidity and rheumatic conditions-enhancing the concept of comorbidity. *Nat Rev Rheumatol.* 2014;10(4):252-256. doi:10.1038/nrrheum.2013.212
2. Prabhakaran D., Anand S., Watkins D., Gaziano T., Wu Y., Mbanya J.C., Nugent R.; Disease Control Priorities-3 Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders Author Group. Cardiovascular, respiratory, and related disorders: key messages from Disease Control Priorities, 3rd edition. *Lancet.* 2018;391(10126):1224-1236. doi:10.1016/S0140-6736(17)32471-6
3. Barnett K., Mercer S.W., Norbury M., Watt G., Wyke S., Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012;380(9836):37-43. doi:10.1016/S0140-6736(12)60240-2
4. Ye C., Xu M., Wang S., Jiang S., Chen X., Zhou X., He R. Decreased Bone Mineral Density Is an Independent Predictor for the Development of Atherosclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(5):e0154740. doi:10.1371/journal.pone.0154740
5. Veronese N., Stubbs B., Crepaldi G., Solmi M., Cooper C., Harvey N.C., Reginster J.Y., Rizzoli R., Civitelli R., Schofield P., Maggi S., Lamb S.E. Relationship Between Low Bone Mineral Density and Fractures With Incident Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Miner Res.* 2017;32(5):1126-1135. doi:10.1002/jbmr.3089
6. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., Oden A., Ström O., Borgström F. Development and use of FRAX in osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2010;21(S 2):S407-S413. doi:10.1007/s00198-010-1253-y
7. Kashtalap V.V., Hryachkova O.N., Barbarash O.L. "New" pathological continuum: a hypogonadism, an osteoporosis and the calcinating atherosclerosis. general factors of formation and progression. *Atherosclerоз.* 2016;12(4):68-78. (In Russian)
8. Masenko V.L., Kokov A.N., Semenov S.E., Barbarash O.L. Non-invasive assessment of the density of calcification of coronary and carotid arteries in patients with type II diabetes mellitus. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2019; 99(6): 310-8. (In Russian). doi:10.20862/0042-4676-2018-99-6-310-318
9. Lesnyak O.M., Baranova I.A., Belova K.Yu., Gladkova E.N., Evstigneeva L.P., Ershova O.B., Karonova T.L., Kochish A.Yu., Nikitinskaya O.A., Skripnikova I.A., Toroptsova N.V., Aramisova R.M. Osteoporosis in russian federation: epidemiology, socio-medical and economical aspects. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2018;24(1):155-168. (In Russian) doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168
10. Polyakova J.V., Sivordova L.E., Guryanova E.A., Zavodskiy B.V., Shamitova E.N. Male osteoporosis - medical or social problem? Modern problems of science and education. 2019;1:53. Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28556> (accessed 28.07.2020) (In Russian)
11. Lin M.E., Chen T.M., Wallingford M.C., Nguyen N.B., Yamada S., Sawangmake C., Zhang J., Speer M.Y., Giachelli C.M. Runx2 deletion in smooth muscle cells inhibits vascular osteochondrogenesis and calcification but not atherosclerotic lesion formation. *Cardiovasc Res.* 2016;112(2):606-616. doi:10.1093/cvr/cvv205
12. Barbarash O.L., Lebedeva N.B., Kokov A.N., Novitskaya A.A., Hryachkova O.N., Voronkina A.V., Raskina T.A., Kashtalap V.V., Kutikhin A.G., Shibanova I.A. Decreased Cathepsin K Plasma Level may Reflect an Association of Osteopenia/Osteoporosis with Coronary Atherosclerosis and Coronary Artery Calcification in Male Patients with Stable Angina. *Heart, Lung and Circulation.* 2016;25(7):691-7. doi: 10.1016/j.hlc.2016.02.002
13. Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Zykov M.V., Novitskaya A.A., Hryachkova O. N., Kokov A. N., Voronkina A.V., Shibanova I.A., Raskina T.A. Association of osteopontin level with coronary atherosclerosis and osteoporosis in male patients with stable coronary artery disease. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias.* 2016;4(25):40-8. (In Russian)
14. Watts N.B., Adler R.A., Bilezikian J.P., Drake M.T., Eastell R., Orwoll E.S., Finkelstein J.S.; Endocrine Society. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(6):1802-1822. doi:10.1210/jc.2011-3045
15. Barbarash O.L., Davidovich I.M., Pomeschkina S.A., Marenin S.N. Erectile dysfunction in young and middle aged men with arterial hypertension and coronary heart disease. Kemerovo: "Kuzbassvuzizdat"; 2015. 142 p. (In Russian)
16. Jutberger H., Lorentzon M., Barrett-Connor E., Johansson H., Kanis J.A., Ljunggren O., Karlsson M.K., Rosengren B.E., Redlund-Johnell I., Orwoll E., Ohlsson C., Mellström D. et al. Smoking predicts incident fractures in elderly men: Mr OS Sweden. *J Bone Miner Res.* 2010;25(5):1010-1016. doi:10.1359/jbmr.091112
17. Kanis J., Johnell O., Gullberg B., Allander E., Elffors L., Ranstam J., Dequeker J., Dilsen G., Gennari C., Vaz A.L., Lyritis G., Mazzuoli G., Miravet L., Passeri M., Perez Cano R., Rapado A., Ribot C. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. *Mediterranean Osteoporosis Study.* *Osteoporos Int.* 1999;9(1):45-54. doi:10.1007/s001980050115
18. An T., Hao J., Sun S., Li R., Yang M., Cheng G., Zou M. Efficacy of statins for osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2017;28(1):47-57. doi:10.1007/s00198-016-3844-8
19. Oryan A., Kamali A., Moshiri A. Potential mechanisms and applications of statins on osteogenesis: Current modalities, conflicts and future directions. *J Control Release.* 2015;215:12-24. doi:10.1016/j.jconrel.2015.07.022
20. Tsubaki M., Satou T., Itoh T., Imano M., Yanae M., Kato C., Takagoshi R., Komai M., Nishida S. Bisphosphonate- and statin-induced enhancement of OPG expression and inhibition of CD9, M-CSF, and RANKL expressions via inhibition of the Ras/MEK/ERK pathway and activation of p38MAPK in mouse bone marrow stromal cell line ST2. *Mol Cell Endocrinol.* 2012;361(1-2):219-231. doi:10.1016/j.mce.2012.05.002
21. Yeam C.T., Chia S., Tan H.C.C., Kwan Y.H., Fong W., Seng J.J.B. A systematic review of factors affecting medication adherence among patients with osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 2018;29:2623-37. doi: 10.1007/s00198- 018-4759-3
22. Landfeldt E., Ström O., Robbins S., Borgström F. Adherence to treatment of primary osteoporosis and its association to fractures – the Swedish Adherence Register Analysis (SARA). *Osteoporos Int.* 2012 Feb;23(2):433-43. doi: 10.1007/s00198-011-1549-6
23. Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Насонов Е.Л. Приверженность лечению остеопороза: результаты ретроспективного когортного исследования. *Научно-практическая ревматология.* 2019;57(4):415-420. doi: 10.14412/1995-4484-2019-415-420.

Для цитирования: Коков А.Н., Масенко В.Л., Капиталов В.В., Хрячкова О.Н., Семенов С.Е., Барбараш О.Л. Динамика остеопенического синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2021;10(4): 17-28. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-17-28

To cite: Kokov A.N., Masenko V.L., Kashtalap V.V., Hryachkova O.N., Semenov S.E., Barbarash O.L. Osteoporosis in patients with coronary artery disease after coronary bypass surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(4): 17-28. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-17-28



УДК 616.127-008.64-073.97.577.125.8]:616.12-005.4-053.81/.85

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-29-38

АССОЦИИИ ЭЛЕВАЦИИ И ДЕПРЕССИИ СЕГМЕНТА ST, ИЗМЕНЕНИЙ ЗУБЦА Т КАК ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МИОКАРДА С ЛИПИДНЫМИ И НЕЛИПИДНЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В ПОПУЛЯЦИИ 25–44 ЛЕТ

Н.А. Кузьминых, Л.В. Щербакова, В.С. Шрамко, Д.В. Денисова, Ю.И. Рагино

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», ул. Бориса Богаткова, 175/1, Новосибирск, Российская Федерация, 630089

Основные положения

- У пациентов сибирской популяции 25–44 лет установлены связи электрокардиографических параметров метаболических нарушений с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель	Изучить ассоциации электрофизиологических признаков метаболических нарушений миокарда с факторами риска (липидными и нелипидными) в городской популяции 25–44 лет.
Материалы и методы	Проведено популяционное обследование случайной выборки населения 25–44 лет (656 мужчин, 783 женщины) Новосибирска. В крови определяли концентрации общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП), холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов. Оценивали систолическое/диастолическое артериальное давление, индекс массы тела, наличие артериальной гипертензии, статус курения. Анализировали электрокардиографические маркеры метаболических нарушений миокарда: депрессию сегмента ST ниже изолинии >0,5 мм неишемического типа, элевацию сегмента ST выше изолинии >0,5 мм, изменения зубца Т (уплощение, снижение амплитуды, инверсии).
Результаты	Депрессия сегмента ST выявлена у 4,2% (5,8% женщин, 2,4% мужчин; $p = 0,001$) участников. Элевация сегмента ST – у 28,5% (17,5% женщин, 41,6% мужчин; $p < 0,001$) исследуемых. Изменение зубца Т обнаружено у 18,9% (14,2% женщин, 24,5% мужчин; $p < 0,001$) человек. Установлено, что среди мужчин с повышенным уровнем ХС-ЛНП, а также с артериальной гипертензией лиц с депрессией ST больше в 1,4 и 1,9 раза, чем без нее. В общей популяции среди людей с повышенным уровнем ХС-ЛНП лиц с депрессией ST больше в 1,2 раза, чем без нее. У мужчин с элевацией ST концентрация в крови ХС-ЛНП выше в 1,06 раза, чем у мужчин без элевации ST. В общей и женской популяции среди людей с повышенным индексом массы тела лиц с изменением зубца Т больше в 1,15 и 1,3 раза соответственно, чем без изменения зубца Т. В общей популяции окружность талии и уровень систолического артериального давления были выше в 1,02 и 1,02 раза соответственно у лиц с изменением зубца Т.
Заключение	Элевация сегмента ST, депрессия сегмента ST и изменения зубца Т ассоциированы с липидными и нелипидными факторами риска ишемической болезни сердца. Полученные данные указывают на потенцирующее влияние метаболических нарушений в организме не только на развитие факторов риска ишемической болезни сердца, но и метаболических нарушений миокарда.
Ключевые слова	Электрофизиологические признаки • Метаболические нарушения миокарда • Эпидемиологическое исследование • Ишемическая болезнь сердца • Распространенность • Популяция 25–44 лет • Липидные факторы риска • Нелипидные факторы риска

Поступила в редакцию: 10.07.2021; поступила после доработки: 17.08.2021; принята к печати: 25.09.2021

Для корреспонденции: Виктория Сергеевна Шрамко, nosova@211.ru; адрес: ул. Бориса Богаткова, 175/1, Новосибирск, Россия, 630089

Corresponding author: Victoria S. Shramko, nosova@211.ru; address: 175/1, Boris Bogatkov Str., Novosibirsk, Russian Federation, 630089

ST SEGMENT ELEVATION AND DEPRESSION, AND T-WAVE CHANGES
AS ELECTROPHYSIOLOGICAL SIGNS OF METABOLIC DISORDERS
WITH LIPID AND NON-LIPID RISK FACTORS FOR ISCHEMIC HEART DISEASE
IN THE 25–44-YEAR-OLD POPULATION

N.A. Kuzminykh, L.V. Shcherbakova, V.S. Shramko, D.V. Denisova, Yu.I. Ragino

The Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of the Federal State Budgetary Institution of Science “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics”, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 175/1, B. Bogatkov Str., Novosibirsk, Russian Federation, 630089

Highlights

- Electrocardiogram parameters of metabolic disorders are associated with risk factors of cardiovascular diseases in Novosibirsk residents aged 25–44 years.

Aim	To study the associations of electrophysiological signs of metabolic disorders with lipid and non-lipid risk factors in the urban 25–44-year-old population.
Methods	A population survey (random sample) of Novosibirsk residents aged 25–44 years (656 men, 783 women) was conducted. The concentrations of total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol, and triglycerides were determined. Systolic / diastolic blood pressure, body mass index, presence of arterial hypertension, and smoking status were evaluated. The following electrocardiographic markers of metabolic disturbances were analyzed: baseline non-ischemic ST elevation depression >0.5 mm, baseline ST elevation >0.5 mm, and T-wave changes (flattening, amplitude reduction, inversion).
Results	ST segment depression was detected in 4.2% of subjects (5.8% women, 2.4% men ($p = 0.001$)). ST segment elevation was detected in 28.5% of subjects (17.5% women, 41.6% men ($p < 0.001$)). T-wave changes were detected in 18.9% of subjects (14.2% women, 24.5% men ($p < 0.001$)). It was noted that men with elevated LDL-C levels and hypertension were more likely to have ST segment depression (1.4 and 1.9 times, respectively) than men without these abnormalities. In the general population, people with elevated LDL-C levels were 1.2 times more likely to have ST segment depression. Among men with ST segment elevation the concentration of LDL-C in the blood was 1.06 times higher than in men without ST segment elevation. People with a higher body mass index were 1.15 and 1.3 times more likely to have a T-wave change (in the general and female population, respectively). In the general population with T-wave changes, waist circumference and systolic blood pressure level were 1.02 and 1.02 times higher, respectively.
Conclusion	ST segment elevation and depression, and T-wave changes are associated with lipid and non-lipid risk factors for ischemic heart disease. The data obtained indicate a potentiating effect of metabolic disorders in the body on the development of risk factors for ischemic heart disease and metabolic cardiomyopathy.
Keywords	Electrophysiological signs • Metabolic disorders • Epidemiological study • Ischemic heart disease • Prevalence • 25–44-year-old population • Lipid and non-lipid risk factors

Received: 10.07.2021; received in revised form: 17.08.2021; accepted: 25.09.2021

Список сокращений

АГ	– артериальная гипертензия	не-ХС-ЛВП	– холестерин липопротеинов невысокой плотности
ИБС	– ишемическая болезнь сердца	ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ИМТ	– индекс массы тела	ХС-ЛНП	– холестерин липопротеинов низкой плотности
МНМ	– метаболические нарушения миокарда	ЭКГ	– электрокардиография

Введение

Электрокардиограмма (ЭКГ) – рутинный, доступный, экономичный и рекомендуемый диагно-

стический инструмент для первоначальной оценки и последующего наблюдения за пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Несмотря на

ограничения, нельзя отрицать полезность этого исследования как для скрининга, так и стратификации сердечно-сосудистого риска и оценки аритмий, метаболических нарушений миокарда (МНМ), ишемической болезни сердца (ИБС) [1].

Неспецифические нарушения реполяризации представляют собой наиболее распространенные электрокардиографические аномалии у больных ССЗ, в том числе с МНМ [2], с неопределенным прогностическим значением. Результаты многих исследований указывают на связь неспецифических аномалий сегмента ST-T, зубца Т с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью независимо от этнического происхождения пациентов [3–12]. В нескольких работах не обнаружено такой значимой связи, по крайней мере в некоторых подгруппах больных [13–15]. Эта прогностическая изменчивость, вероятно, связана с различиями в дизайне, особенно во времени наблюдения, количестве пациентов, включенных в каждое исследование, и критериях включения.

Цель исследования – изучить ассоциации изменений сегмента ST и зубца Т с некоторыми факторами риска ССЗ в сибирской популяции 25–44 лет.

Материалы и методы

Проведено одномоментное обследование популяции 25–44 лет Новосибирска. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН (Новосибирск, Россия). Популяционная выборка построена при использовании базы данных территориального Фонда обязательного медицинского страхования. Обследованы 1 515 человек в скрининг-центре НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН, подписавшие информированное согласие на обследование и обработку персональных данных.

Однократный забор крови натощак для биохимических исследований выполнен 1 439 участникам исследования (656 мужчин и 783 женщины, 45,6 и 54,4% соответственно). В крови определяли показатели липидного профиля (холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП), триглицеридов и холестерина липопротеинов невысокой плотности (не-ХС-ЛВП)) энзиматическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе KoneLab 30i (Thermo Fisher Scientific, Финляндия).

В программу обследования входили в том числе антропометрия, измерение артериального давления, опрос о привычке курения, запись ЭКГ с расшифровкой по минессотскому коду. Анализировали следующие ЭКГ-маркеры МНМ: депрессию сегмента ST ниже изолинии $>0,5$ мм неишемического типа, смещение сегмента ST выше изолинии $>0,5$ мм, изменения зубца Т (уплощение или снижение амплитуды, инверсии) [11].

Оценивали следующие факторы риска ИБС:

курение; индекс массы тела (ИМТ) >25 кг/м²; окружность талии у мужчин ≥ 94 см, у женщин ≥ 80 см; артериальная гипертензия (АГ) – артериальное давление $\geq 140/\geq 90$ мм рт. ст.; физическая активность $<3,5$ час/нед; уровень ХС-ЛНП в крови ≥ 116 мг/дл, или $\geq 3,0$ ммоль/л; уровень триглицеридов ≥ 150 мг/дл, или $\geq 1,7$ ммоль/л; уровень не-ХС-ЛВП ≥ 130 мг/дл, или $\geq 3,4$ ммоль/л.

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics for Windows, версия 17 (IBM Corp., США), с оценкой для каждой переменной среднего значения (М), медианы (Me), стандартного отклонения (SD), доверительных интервалов, нижнего и верхнего квартилей. Использовали методы сравнения выборок: U-критерий Манна – Уитни при сравнении медиан, критерий Уилкоксона, однофакторный дисперсионный анализ с применением критерия Даннета для множественного сравнения, расчет отношения шансов по таблицам сопряженности, расчет отношения шансов в логистической регрессионной модели, критерий χ^2 , t-критерий. Принят 95% уровень статистической значимости.

Результаты

Средний возраст обследованной популяции составил $36,2 \pm 6,0$ года: у мужчин – $36,0 \pm 6,0$ года, у женщин – $36,4 \pm 5,9$ года ($p > 0,05$).

Зарегистрированы следующие ЭКГ-маркеры МНМ: депрессия сегмента ST – у 61 (4,2%) участника, из них у 45 (5,8%) женщин и 16 (2,4%) мужчин; элевация сегмента ST – у 410 (28,5%) участников, из них у 137 (17,5%) женщин и 273 (41,6%) мужчин; изменение зубца Т – у 272 (18,9%) участников, из них у 111 (14,2%) женщин и 161 (24,5%) мужчины.

Ассоциации депрессии сегмента ST с факторами риска ССЗ

По результатам использования методов сравнения выборок установлено, что в возрасте 25–44 лет женщин с депрессией сегмента ST статистически значимо больше, чем мужчин (5,8 против 2,4%; $p = 0,001$).

Мы провели анализ связи депрессии сегмента ST с липидными и нелипидными факторами риска ССЗ в популяции в целом, а также у мужчин и женщин. Выявлено, что среди мужчин с повышенным уровнем ХС-ЛНП лиц с депрессией сегмента ST больше в 1,4 раза, чем без депрессии сегмента ST. Также среди мужчин с АГ лиц с депрессией ST больше в 1,9 раза, чем без депрессии ST. Кроме того, в общей популяции среди людей с повышенным уровнем ХС-ЛНП лиц с депрессией сегмента ST больше в 1,2 раза, чем без депрессии сегмента ST (табл. 1).

Мы также оценили значения исследуемых факторов риска ССЗ между группами лиц с депрессией и без депрессии сегмента ST. Значимых различий в количественных показателях факторов риска ССЗ между группами лиц в целой популяции, а также у мужчин и женщин не выявлено.

Ассоциации элевации сегмента ST с факторами риска ССЗ

При сравнении выборок установлено, что в возрасте 25–44 лет мужчин с элевацией сегмента ST значимо больше, чем женщин (41,6 против 17,5%; $p < 0,001$).

Мы провели анализ связи элевации сегмента ST с липидными и нелипидными факторами риска ССЗ в популяции в целом, а также у мужчин и женщин. Выявлено, что в общей популяции среди людей с повышенными в крови уровнями ХС-ЛНП, не-ХС-ЛВП, с АГ и среди курящих лиц с элевацией

сегмента ST больше в 1,2, 1,1, 1,2 и 1,2 раза соответственно, чем без элевации сегмента ST (табл. 2).

Мы также оценили значения исследуемых факторов риска ССЗ между группами лиц с элевацией и без элевации сегмента ST (табл. 3). В общей популяционной группе среди лиц с элевацией сегмента ST окружность талии, уровни в крови ХС-ЛНП, не-ХС-ЛВП, систолическое и диастолическое артериальное давление были выше в 1,02, 1,05, 1,05, 1,04 и 1,02 раза соответственно, чем у лиц без элевации сегмента ST. У мужчин с элевацией сегмента ST концентрация в крови ХС-ЛНП была выше в 1,1 раза, чем у мужчин без элевации сегмента ST ($130,5 \pm 36,6$ и $123,5 \pm 33,8$ соответственно; $p = 0,011$).

Ассоциации изменения зубца Т с факторами риска ССЗ

Мужчин с изменением зубца Т значимо больше, чем женщин (24,5 против 14,2%; $p < 0,001$).

Таблица 1. Связь депрессии сегмента ST с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции 25–44 лет Новосибирска

Table 1. The association of ST segment depression with risk factors for cardiovascular diseases in the 25–44-year-old population of Novosibirsk

Фактор риска / Risk factor	Мужчины / Men, n = 656			Женщины / Women, n = 783			Популяция / Population, n = 1 439		
	Нет депрессии ST / No ST segment depression, n = 640, %	Есть депрессия ST / ST segment depression, n = 16, %	p	Нет депрессии ST / No ST segment depression, n = 738, %	Есть депрессия ST / ST segment depression, n = 45, %	p	Нет депрессии ST / No ST segment depression, n = 1 378, %	Есть депрессия ST / ST segment depression, n = 61, %	p
ТГ ≥ 150 мг/дл / Triglycerides ≥ 150 mg/dL	25,7	6,7	0,075	10,2	2,3	0,058	17,4	3,4	0,001
ХС-ЛНП ≥ 116 мг/дл / LDL-cholesterol ≥ 116 mg/dL	60,3	86,7	0,030	49,2	61,4	0,078	54,4	67,8	0,028
не-ХС-ЛВП ≥ 130 мг/дл / Non-Non-HDL-cholesterol ≥ 130 mg/dL	68,1	86,7	0,102	52,7	63,6	0,103	59,9	69,5	0,089
АГ (АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.) / Arterial hypertension $\geq 140/90$, mmHg	27,9	53,3	0,035	10,4	9,1	0,516	18,4	20,3	0,404
ИМТ > 25 кг/м ² / BMI > 25 kg/m ²	61,3	53,8	0,391	45,6	25,6	0,007	52,8	32,1	0,002
ОТ у мужчин ≥ 94 см, у женщин ≥ 80 см / Waist circumference for men ≥ 94 cm, for women ≥ 80 cm	42,1	46,7	0,458	45,9	27,7	0,010	44,1	32,3	0,042
Курение / Smoking	44,2	53,3	0,327	24,8	21,3	0,363	33,7	29,0	0,271
Физическая активность $< 3,5$ час/нед / Physical activity < 3.5 hours/week	75,2	73,3	0,534	84,3	87,2	0,387	80,2	83,9	0,297

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; не-ХС-ЛВП – холестерин липопротеинов невысокой плотности; ОТ – окружность талии; ТГ – триглицериды; ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

Note: BMI – body mass index; LDL-cholesterol – low-density lipoprotein cholesterol; non-HDL cholesterol – non-high-density lipoprotein cholesterol.

Таблица 2. Связь элевации сегмента ST с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции 25–44 лет Новосибирска
Table 2. The association of ST segment elevation with risk factors for cardiovascular diseases in the 25–44-year-old population of Novosibirsk

Фактор риска / Risk factor	Мужчины / Men, n = 656			Женщины / Women, n = 783			Популяция / Population, n = 1 439		
	Нет элевации ST / No ST segment elevation, n = 383, %	Есть элевация ST / ST segment elevation, n = 273, %	Р	Нет элевации ST / No ST segment elevation, n = 646, %	Есть элевация ST / ST segment elevation, n = 137, %	Р	Нет элевации ST / No ST segment elevation, n = 1 029, %	Есть элевация ST / ST segment elevation, n = 410, %	Р
ТГ ≥150 мг/дл / Triglycerides ≥150 mg/dL	29,2	20,0	0,005	10,7	4,9	0,030	17,4	15,4	0,206
ХС-ЛНП ≥116 мг/дл / LDL-cholesterol ≥116 mg/dL	58,6	64,2	0,087	48,6	56,6	0,065	52,2	61,8	0,001
не-ХС-ЛВП ≥130 мг/дл / Non-Non-HDL-cholesterol ≥130 mg/dL	67,8	69,6	0,344	52,8	55,7	0,312	58,3	65,4	0,008
АГ (АД ≥140/≥90 мм рт. ст.) / Arterial hypertension ≥140/≥90,mm Hg	29,1	27,5	0,358	10,8	7,9	0,214	17,2	21,4	0,040
ИМТ >25 кг/м² / BMI >25 kg/m²	47,4	35,2	0,005	45,0	40,8	0,258	52,0	51,4	0,451
ОТ у мужчин ≥94 см, у женщин ≥80 см / Waist circumference for men ≥94 cm, for women ≥80 cm	45,6	38,8	0,001	44,5	46,3	0,391	45,6	38,8	0,010
Курение / Smoking	43,2	46,1	0,250	24,9	23,5	0,417	31,3	38,9	0,003
Физическая активность <3,5 час/нед / Physical activity <3.5 hours/week	77,6	71,7	0,050	86,4	74,8	0,001	83,3	72,7	0,0001

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; не-ХС-ЛВП – холестерин липопротеинов невысокой плотности; ОТ – окружность талии; ТГ – триглицериды; ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.
Note: BMI – body mass index; LDL-cholesterol – low-density lipoprotein cholesterol; non-HDL cholesterol – non-high-density lipoprotein cholesterol.

Таблица 3. Значения липидных и нелипидных факторов риска в зависимости от элевации сегмента ST в популяции 25–44 лет Новосибирска
Table 3. The values of lipid and non-lipid risk factors depending on the ST segment elevation in the 25–44-year-old population in Novosibirsk

Параметр / Parameter	Нет элевации ST / No ST segment elevation, n = 1 029		Есть элевация ST / ST segment elevation, n = 410		Р
	М	SD	М	SD	
	Me	(25%; 75%)	Me	(25%; 75%)	
ОХС, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L	5,0	0,9	5,1	1,0	0,207
	4,9	(4,3; 5,6)	5,0	(4,4; 5,6)	
ТГ, мг/дл / Triglycerides, mg/dL	102,0	66,1	106,3	85,4	0,330
	84,0	(59,0; 123,0)	83,0	(61,7; 121,0)	
ХС-ЛНП, мг/дл / LDL-cholesterol, mg/dL	119,8	33,1	126,2	35,0	0,001
	118,4	(96,2; 141,8)	125,2	(102,0; 146,1)	
не-ХС-ЛВП, мг/дл / non-HDL-cholesterol, mg/dl	140,3	38,6	147,2	43,0	0,004
	137,0	(111,0; 166,0)	143,0	(212,7; 166,2)	
Систолическое АД, мм рт. ст. / Systolic BP, mmHg	119,2	15,7	123,7	14,6	<0,001
	117,5	(108,0; 128,0)	122,0	(114,0; 131,0)	
Диастолическое АД, мм рт. ст. / Diastolic BP, mmHg	78,5	11,2	80,5	11,4	0,002
	77,5	(70,5; 85,0)	80,0	(73,0; 87,5)	
ИМТ, кг/м² / BMI, kg/m²	26,2	5,7	25,8	4,8	0,656
	25,2	(22,0; 29,2)	25,0	(22,3; 28,6)	
ОТ, см / Waist circumference, cm	85,8	14,8	87,9	11,8	<0,001
	84,1	(74,4; 95,5)	87,0	(79,9; 96,0)	

Примечание: АД – артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; не-ХС-ЛВП – холестерин липопротеинов невысокой плотности; ОТ – окружность талии; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.
Note: BP – blood pressure; BMI – body mass index; LDL – cholesterol – low-density lipoprotein cholesterol; non-HDL cholesterol – non-high-density lipoprotein cholesterol.

Мы провели анализ связи изменения зубца Т с липидными и нелипидными факторами риска ССЗ в популяции в целом, а также у мужчин и женщин. В общей и женской популяции среди людей с повышенным ИМТ лиц с измененным зубцом Т больше в 1,15 и 1,3 раза соответственно, чем без изменений зубца Т (табл. 4).

Мы также оценили значения исследуемых факторов риска ССЗ между группами лиц с изменением и без изменения зубца Т (табл. 5). В общей популяционной выборке среди обследованных лиц с изменением зубца Т уровень систолического артериального давления и окружность талии были выше в 1,02 и 1,02 раза соответственно, чем у лиц без изменения зубца Т.

Обсуждение

Установлено, что в возрасте 25–44 лет женщин с депрессией сегмента ST статистически значимо

больше, чем мужчин. Полученный нами результат не противоречит литературным данным. Так, частота случаев снижения сегмента ST ниже изолинии в течение 8 лет проспективного наблюдения у женщин возрастает на 20,0% [5]. По результатам разных исследований, частота выявлений депрессии сегмента ST колеблется от 0,8 до 60,0%. У женщин депрессию сегмента ST определяют в 30 раз чаще, чем у мужчин (30,0 и 0,8% соответственно). Как правило, депрессия сегмента ST возникает как проявление гиперсимпатикотонии, чаще у женщин (18,0%), чем у мужчин (1,0%), с сопутствующей тахикардией, при физической нагрузке, без типичных стенокардических болей. Авторы этих исследований заключили, что депрессия сегмента ST является фактором риска развития ИБС и требует дальнейшего наблюдения за пациентами даже при непораженных атеросклеротическим процессом коронарных артериях [3, 9, 11, 12].

Таблица 4. Связь изменения зубца Т с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции 25–44 лет Новосибирска

Table 4. The association of T-wave changes with risk factors for cardiovascular diseases in the 25–44-year-old population of Novosibirsk

Фактор риска / Risk factor	Мужчины / Men, n = 656			Женщины / Women, n = 783			Популяция / Population, n = 1 439		
	Нет изменения зубца Т / No T-wave change, n = 495, %	Есть изменение зубца Т / T-wave change, n = 161, %	Р	Нет изменения зубца Т / No T-wave change, n = 672, %	Есть изменение зубца Т / T-wave change, n = 111, %	Р	Нет изменения зубца Т / No T-wave change, n = 1167, %	Есть изменение зубца Т / T-wave change, n = 272, %	Р
ТГ ≥150 мг/дл / Triglycerides ≥150 mg/dL	25,9	23,2	0,281	9,3	12,3	0,217	16,4	18,9	0,181
ХС-ЛНП ≥116 мг/дл / LDL-cholesterol ≥116 mg/dL	61,9	58,3	0,233	50,3	47,2	0,311	55,2	53,9	0,372
не-ХС-ЛВП ≥130 мг/дл / non-HDL-cholesterol ≥130 mg/dL	70,0	64,6	0,120	53,7	50,9	0,338	60,6	59,3	0,368
АГ (АД ≥140/≥90 мм рт. ст.) / Arterial hypertension ≥140/≥90, mmHg	30,2	23,1	0,053	9,7	14,4	0,099	18,2	19,6	0,321
ИМТ >25 кг/м ² / BMI >25 kg/m ²	62,0	58,3	0,248	42,6	57,0	0,011	50,5	57,8	0,029
ОТ у мужчин ≥94 см, у женщин ≥80 см / Waist circumference for men ≥94 cm, for women ≥80 cm	44,7	34,5	0,014	43,8	50,9	0,099	44,2	41,2	0,199
Курение / Smoking	46,2	39,4	0,077	24,9	22,7	0,357	24,9	23,5	0,417
Физическая активность <3,5 час/нед / Physical activity <3,5 hours/week	76,4	70,9	0,095	85,1	80,7	0,152	81,5	74,8	0,009

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; не-ХС-ЛВП – холестерин липопротеинов невысокой плотности; ОТ – окружность талии; ТГ – триглицериды; ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

Note: BMI – body mass index; LDL-cholesterol – low-density lipoprotein cholesterol; non-HDL cholesterol – non-high-density lipoprotein cholesterol.

Также нами установлено, что в возрасте 25–44 лет мужчин с элевацией сегмента ST значимо больше, чем женщин, что не противоречит литературным данным. Так, элевацию сегмента ST регистрируют у более половины здоровых людей, чаще у молодых мужчин. В подавляющем большинстве случаев (60–100%) эпизоды элевации сегмента ST фиксируют в период бодрствования и при нормальной частоте сердечных сокращений. Элевация сегмента ST часто обусловлена ваготонией, синдромом ранней реполяризации левого желудочка и/или позиционными изменениями [14, 16, 17]. Показано, что у мужчин степень элевации ST во всех отведениях выше, чем у женщин. Особенно склонны к этому лица с вегетососудистой дистонией [18].

Выявленные нами связи между классическими факторами риска и электрофизиологическими изменениями сегмента ST согласуются с данными других авторов. Так, известны значимые ассоциации изменений сегмента ST с факторами риска ССЗ, такими как возраст, курение (особенно у мужчин), частота сахарного диабета, повышенное систолическое артериальное давление [6, 8, 10, 13]. В исследовании D. DeVasquer и соавт. [13] неспецифические изменения терминального сегмента также были связаны с сердечно-сосудистой смертностью. Следовательно, неспецифические изменения

ST-T могут быть ранними индикаторами плохого управления артериальным давлением и в долгосрочной перспективе прогнозировать субклиническое повреждение сердца (гипертрофию левого желудочка). В исследовании Y. Liao и коллег [15], как и в нашей работе, такая значимая ассоциация между классическими факторами риска и электрофизиологическими изменениями сегмента ST показана только у мужчин, но не у женщин.

В отношении такого фактора риска, как курение, установлено, что в курящей группе лиц с элевацией сегмента ST значимо больше. Результаты многих исследований противоречивы в отношении структурно-функциональных изменений миокарда, проявляющихся электрофизиологическими особенностями, в том числе элевацией сегмента ST у курящих и некурящих людей. Во многих исследованиях эти показатели достигли статистической значимости [4, 6, 10, 19–23]. Полученные результаты позволяют предположить значительное влияние курения на структурные изменения миокарда, проявляющиеся электрофизиологическими признаками МНМ, что в дальнейшем может способствовать прогрессированию и утяжелению течения кардиоваскулярной патологии [24, 25].

Мы выявили, что в общей и женской популяции среди людей с повышенным ИМТ лиц с измененным

Таблица 5. Значения липидных и нелипидных факторов риска в зависимости от изменения зубца Т в популяции 25–44 лет Новосибирска
Table 5. The values of lipid and non-lipid risk factors depending on changes in the T-wave in the 25–44-year-old population in Novosibirsk

Параметр / Parameter	Нет изменения зубца Т / No T-wave change, n = 1 167		Есть изменение зубца Т / T-wave change, n = 272		p
	M	SD	M	SD	
	Me	(25%; 75%)	Me	(25%; 75%)	
ОХС, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L	5,0	1,0	5,0	1,1	0,606
	4,9	(4,3; 5,6)	4,9	(4,2; 5,7)	
ТГ, мг/дл / Triglycerides, mg/dL	101,0	63,9	112,0	99,4	0,869
	83,0	(60,5; 122,0)	83,5	(59,7; 125,2)	
ХС-ЛНП, мг/дл / LDL-cholesterol, mg/dL	121,6	33,0	122,1	36,7	0,761
	120,4	(97,2; 143,2)	120,0	(96,8; 141,1)	
не-ХС-ЛВП, мг/дл / non-HDL cholesterol, mg/dL	141,8	38,4	143,9	45,9	0,970
	139,0	(113,0; 166,0)	140,0	(115,0; 166,2)	
Систолическое АД, мм рт. ст. / Systolic BP, mmHg	120,1	15,8	122,3	13,9	0,002
	118,5	(109,0; 128,5)	121,5	(112,5; 131,0)	
Диастолическое АД, мм рт. ст. / Diastolic BP, mmHg	79,1	11,3	79,4	10,9	0,418
	78,0	(71,0; 89,0)	78,5	(72,5; 86,5)	
ИМТ, кг/м² / BMI, kg/m²	26,0	5,6	26,3	5,0	0,130
	25,1	(21,9; 29,0)	25,5	(22,7; 29,2)	
ОТ, см / Waist circumference, cm	86,1	14,2	87,7	12,9	0,041
	85,0	(75,3; 95,6)	87,0	(79,0; 95,6)	

Примечание: АД – артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; не-ХС-ЛВП – холестерин липопротеинов невысокой плотности; ОТ – окружность талии; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.
Note: BP – blood pressure; BMI – body mass index; LDL-cholesterol – low-density lipoprotein cholesterol; non-HDL cholesterol – non-high-density lipoprotein cholesterol.

зубцом Т больше в 1,15 и 1,3 раза соответственно, чем без изменений зубца Т. Полученные данные не противоречат результатам других исследований. Так, изменение зубца Т, зафиксированное при суточном мониторинге ЭКГ и рассматриваемое как проявление электрической нестабильности миокарда, наблюдается при кардиомиопатиях, ИБС и удлиненном интервале QT [8, 11]. Кроме того, при МНМ, ожирении зубец Т также может быть деформированным, низкоамплитудным, сглаженным или отрицательным [22].

Заключение

В популяции Новосибирска 25–44 лет такие электрокардиографические параметры МНМ, как элевация сегмента ST и его депрессия, а также изменения зубца Т, ассоциированы как с липидными, так и нелипидными факторами риска ИБС. Данные связи свидетельствуют о влиянии метаболических

нарушений в организме как на развитие факторов риска ССЗ, так и МНМ.

Конфликт интересов

Н.А. Кузьминых заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.В. Щербакова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.С. Шрамко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.В. Денисова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.И. Рагино заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена в рамках бюджетной темы по государственному заданию № ААА-А-17-117112850280-2 и при финансовой поддержке гранта Президента РФ для ведущих научных школ № НШ-2595.2020.7.

Информация об авторах

Кузьминых Наталья Александровна, кандидат медицинских наук младший научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8649-1979

Щербакова Лилия Валерьевна, старший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9270-9188

Шрамко Виктория Сергеевна, научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0436-2549

Денисова Диана Вахтанговна, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории профилактической медицины Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2470-2133

Рагино Юлия Игоревна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор главный научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний,

Author Information Form

Natalia A. Kuzminykh, PhD, MD, Junior Researcher at the Laboratory of Clinical, Biochemical and Hormonal Research of Therapeutic Diseases, the Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of the Federal State Budgetary Institution of Science “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics”, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8649-1979

Liliya V. Shcherbakova, Senior Researcher at the Laboratory of Clinical, Population and Preventive Studies of Therapeutic and Endocrine Diseases, the Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of the Federal State Budgetary Institution of Science “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics”, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9270-9188

Viktoriya S. Shramko, Researcher at the Laboratory of Clinical, Biochemical and Hormonal Research of Therapeutic Diseases, the Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of the Federal State Budgetary Institution of Science “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics”, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0436-2549

Diane V. Denisova, PhD, MD, Leading Researcher at the Laboratory of Preventive Medicine, the Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of the Federal State Budgetary Institution of Science “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics”, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2470-2133

Yuliya I. Ragino, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, PhD, MD, Professor, Leading Researcher at the Laboratory of Clinical, Biochemical and Hormonal Research of Therapeutic Diseases, Head of the Institute

руководитель Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4936-8362

of Internal and Preventive Medicine – a branch of the Federal State Budgetary Institution of Science “Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics”, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4936-8362

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

РЮИ – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Vinyoles E., Soldevila N., Torras J., Olona N., de la Figuera M. Prognostic value of non-specific ST-T changes and left ventricular hypertrophy electrocardiographic criteria in hypertensive patients: 16-year follow-up results from the MINACOR cohort. *BMC Cardiovasc Disord.* 2015;15:24. doi: 10.1186/s12872-015-0012-6..
- Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G. et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.*, 2007; 25:1105–1187; doi: 10.1097/HJH.0b013e3281fc975a.
- Шляхто Е.В., Кардиология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 816 с.
- Протасов К.В. Хроническая ишемическая болезнь сердца. Учебное пособие. Иркутск: ИГМАПО; 2017. 80 с.
- Хорькова Н.Ю., Рычков А.Ю., Семухин М.В. Редкие проявления ишемии миокарда при проведении чреспищеводной электрокардиостимуляции. *Вестник аритмологии.* 2018; (94): 35-39. doi: 10.25760/VA-2018-94-35-39
- Енисеева Е. С. Электрокардиография при остром коронарном синдроме/ Практическое пособие. Иркутск: ГМА ПО; 2016. 72 с.
- Denes P., Garside D.B., Lloyd-Jones D., Gouskova N., Soliman E.Z., Ostfeld R., Zhang Z.M., Camacho A., Prineas R., Raj L., Daviglus M.L. Major and minor electrocardiographic abnormalities and their association with underlying cardiovascular disease and risk factors in Hispanics/Latinos (from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos). *Am. J. Cardiol.*, 2013; 112: 1667–75; doi:10.1016/j.amjcard.2013.08.004.
- Круглов В.А. Гипертоническая болезнь. Ред. Б.В. Агафонов. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 80 с.
- Щербакова А.В., Бараховская Т.В., Пустозеров В.Г., Ковалева А.В. Хроническая ишемическая болезнь сердца у пожилых. Практическое пособие. Иркутск: ГМА ПО; 2016. 40 с.
- Острый коронарный синдром. Под ред. И.С. Явелова, С.М. Хохлунова, Д.В. Дуплякова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 384 с.
- Тимофеева Н.И. Фармакологические ЭКГ-пробы в кардиологии. Методические рекомендации. Иркутск: ГМАПО; 2015. 24 с.
- Шиллер Н.Б., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. М.: Медпресс-информ, 2018. 344 с.
- De Bacquer D., De Backer G., Kornitzer M., Blackburn H. Prognostic value of ECG findings for total, cardiovascular disease, and coronary heart disease death in men and women. *Heart.* 1998; 80(6): 570–577. doi: 10.1136/hrt.80.6.570
- Желудочковые аритмии. Клинические рекомендации. Москва; 2017. Режим доступа: <https://racvs.ru/clinic/files/2017/Ventricular-Arrhythmias.pdf> (дата обращения 09.08.2021)
- Liao Y., Liu K., Dyer A., Schoenberger J.A., Shekelle R.B., Collette P., Stamler J. Sex differential in the relationship of electrocardiographic ST-T abnormalities to risk of coronary death: 11.5 year follow-up findings of the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. *Circulation.* 1987;75(2):347-52. doi: 10.1161/01.cir.75.2.347.
- Гавриш А.С., Пауков В.С. Ишемическая кардиомиопатия. М.ГЭОТАР-Медиа; 2015. 536с.
- Куклин С. Г. Гипертрофическая кардиомиопатия. Пособие для врачей. Иркутск:ГМАПО; 2015. 52 с.
- Миокардиты. Практическое пособие. Сост. В.П. Хохлов. Иркутск: ГМАПО; 2016. 48 с.
- Морозова Т.Е., Варганова О.А., Чукина М.А. Хроническая ишемическая болезнь сердца. Клиническая фармакология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 254 с.
- Крючкова И.В., Адамчик А.С., Панченко Д.И., Солодова Ю.А., Шульга Д.В. Влияние курения на структурно-функциональное состояние миокарда и прогрессирование кардиоваскулярной патологии. *Современные проблемы науки и образования.* 2017; 6: 41.
- Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Методы оценки висцерального ожирения в клинической практике. *Российский кардиологический журнал* 2016; 4(132): 89-96.
- Сыволоп В.В., Познанская Е.А., Визир О.В. Структурно-геометрическая и функциональная перестройка сердца у больных гипертонической болезнью 2 стадии, имеющих статус курильщика. *Запорожский медицинский журнал.* 2014; 1: 52-54.

23. Логачева И.В., Рязанова Т.А., Макарова В.Р., Авзалова Ф.Р., Максимов Н.И. Ремоделирование сердца у больных с избыточной массой тела и ожирением при коморбидной кардиальной патологии. Российский кардиологический журнал. 2017;4:40-46. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-40-46>

24. Дружилова О.Ю., Дружиллов М.А., Кузнецова Т.Ю. Прогностическое значение показателей артериальной

жесткости при оценке кардиометаболического риска у пациентов с ожирением. Российский кардиологический журнал. 2018;5:15-20. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-15-20>

25. Цыпленкова Н.С., Панова Е.И. Особенности сердечного ритма у мужчин трудоспособного возраста с ожирением и артериальной гипертензией. Ожирение и метаболизм. 2016; 1:30-35. doi: 10.14341/OMET2016130-35

REFERENCES

1. Vinyoles E., Soldevila N., Torras J., Olona N., de la Figuera M. Prognostic value of non-specific ST-T changes and left ventricular hypertrophy electrocardiographic criteria in hypertensive patients: 16-year follow-up results from the MINACOR cohort. BMC Cardiovasc Disord. 2015;15:24. doi: 10.1186/s12872-015-0012-6.

2. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G. et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J. Hypertens., 2007; 25:1105–1187; doi: 10.1097/HJH.0b013e3281fc975a.

3. Shlyakhto E.V. Cardiology. National leadership. Short edition Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 816 p. (In Russian)

4. Protasov K.V. Chronic ischemic heart disease. Textbook. Manual. Irkutsk: IGMAP; 2017. 80 p. (In Russian)

5. Khorkova N.Yu., Rychkov A.Yu., Semukhin M.V. Uncommon signs of myocardial ischemia during transesophageal pacing. Journal of Arrhythmology. 2018; (94): 35-39. doi: 10.25760/VA-2018-94-35-39 (In Russian)

6. Eeniseeva E. S. Electrocardiography in acute coronary syndrome. A practical Guide. Irkutsk: GMA PO; 2016. 72 p. (In Russian)

7. Denes P., Garside D.B., Lloyd-Jones D., Gouskova N., Soliman E.Z., Ostfeld R., Zhang Z.M., Camacho A., Prineas R., Raj L., Daviglus M.L. Major and minor electrocardiographic abnormalities and their association with underlying cardiovascular disease and risk factors in Hispanics/Latinos (from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos). Am. J. Cardiol., 2013; 112: 1667–75; doi:10.1016/j.amjcard.2013.08.004.

8. Kruglov V. A. Hypertension. B. V. Agafonov, editor. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 80 p. (In Russian)

9. A.V. Shcherbakov, T.V. Baranovska, V.G. Pustogarov, A.V. Kovalev Chronic ischemic heart disease in the elderly. Practice manual. Irkutsk: SMAPI; 2016. 40 p. (In Russian)

10. Acute coronary syndrome / Yavelov I.S., Khokhlunov S.M., Duplyakova D.V. editors. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 384 p. (In Russian)

11. Timofeeva N.I. Pharmacological ECG tests in cardiology. Metodicheskie rekomendacii. Irkutsk: GMAPE; 2015. -24 p. (In Russian)

12. Shiller N. B., Osipov M. A. Clinical echocardiography. Moscow: Medpress-inform; 2018. 344 p. (In Russian)

13. De Bacquer D., De Backer G., Kornitzer M., Blackburn

H. Prognostic value of ECG findings for total, cardiovascular disease, and coronary heart disease death in men and women. Heart. 1998; 80(6): 570–577. doi: 10.1136/hrt.80.6.570

14. Ventricular arrhythmias. Clinical recommendations. Moscow, 2017. Available at: <https://racvs.ru/clinic/files/2017/Ventricular-Arrhythmias.pdf> (accessed 09.08.2021) (In Russian)

15. Liao Y., Liu K., Dyer A., Schoenberger J.A., Shekelle R.B., Collette P., Stamler J. Sex differential in the relationship of electrocardiographic ST-T abnormalities to risk of coronary death: 11.5 year follow-up findings of the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. Circulation. 1987;75(2):347-52. doi: 10.1161/01.cir.75.2.347.

16. Gavrish A. S., Paukov V.S. Ischemic cardiomyopathy. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 536 p. (In Russian)

17. Kuklin S. G. Hypertrophic cardiomyopathy. Aguide for doctors. Irkutsk: GMAPE; 2015. 52 p. (In Russian)

18. Myocarditis. Practice stipend. Comp. V. P. Khokhlov. Irkutsk: GMAPE; 2016. 48 p. (In Russian)

19. Morozova T.E., Vartanova O.A., Chukina M.A. Chronic ischemic heart disease. Clinical pharmacology. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 254 p. (In Russian)

20. Kryuchkova I.V., Adamchik A.S., Panchenko D.I., Solodova Yu.A., Shulga D.V. Smoking as a significant risk factor for the development and progression of cardiovascular disease. 2017; 6:41 (In Russian)

21. Chumakova G.A., Veselovskaya N.G. Methods of visceral obesity assessment of in clinical practice. Russ J Cardiol 2016; 4 (132): 89-96. doi:10.15829/1560-4071-2016-4-89-96 (In Russian)

22. Syvolap V.V., Poznanska K.O., Vizir O.V. Geometric and structural functional transformation of the heart in patients with hypertension stage II with smoking status // Zaporozhye medical journal 2014; №1 (82): 52–54 (In Russian)

23. Logacheva I.V., Ryazanova T.A., Makarova V.R., Avzalova F.R., Maksimov N.I. Heart remodeling in overweight and obesity with cardiac comorbidities. Russian Journal of Cardiology. 2017;4:40-46. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-40-46> (In Russian)

24. Druzhilova O.Yu., Druzhilov M.A., Kuznetsova T.Yu. Predictive significance of arterial stiffness parameters in evaluation of cardiometabolic risk in obesity patients. Russian Journal of Cardiology. 2018;5:15-20. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-15-20> (In Russian)

25. Tsyplenkova N., Panova E.I. Heart rate features among men of working age with obesity and hypertension; 2016; 1:30-35. doi: 10.14341/OMET2016130-35 (In Russian)

Для цитирования: Кузьминых Н.А., Щербакова Л.В., Шрамко В.С., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Ассоциации элевации и депрессии сегмента ST, изменений зубца T как электрофизиологических признаков метаболических нарушений миокарда с липидными и нелипидными факторами риска ишемической болезни сердца в популяции 25–44 лет. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(4): 29-38. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-29-38

To cite: Kuzminykh N.A., Shcherbakova L.V., Shramko V.S., Denisova D.V., Ragino Yu.I. ST segment elevation and depression, and T-wave changes as electrophysiological signs of metabolic disorders with lipid and non-lipid risk factors for ischemic heart disease in the 25–44-year-old population. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10(4): 29-38. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-29-38



УДК 616.12

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-39-47

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕТФОРМИНА И ТЕРАПИИ ДРУГИМИ САХАРОСНИЖАЮЩИМИ ПРЕПАРАТАМИ НА ИСХОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА

К.Ю. Николаев¹, К.И. Бондарева^{1,2}, А.Я. Ковалева², Г.И. Лифшиц²

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», ул. Бориса Богаткова, 175/1, Новосибирск, Российская Федерация, 630089;

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, просп. Ак. Лаврентьева, 8, Новосибирск, Российская Федерация, 630090

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные положения

• Высокая смертность среди пациентов с острым коронарным синдромом на фоне сахарного диабета 2-го типа по сравнению с больными без гипергликемии в анамнезе указывает на актуальность проблемы. Лечение острого коронарного синдрома у пациентов с диабетом требует дополнительных усилий для установления эффективного метаболического контроля. Прием метформина ассоциирован с меньшим расчетным риском внутригоспитальной летальности и летальности в течение 6 мес. после выписки у данной группы больных.

Цель	Оценить влияние метформина и других сахароснижающих препаратов на госпитальный и долгосрочный прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) на фоне сахарного диабета 2-го типа (СД 2).
Материалы и методы	В исследование включены 63 пациента с ОКС и СД 2. Всем больным проведено клиническое обследование, оценка риска летальности и развития инфаркта миокарда по шкалам GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) на госпитальном этапе и через 6 мес. после госпитализации.
Результаты	Прием метформина ассоциирован с меньшим расчетным риском внутригоспитальной летальности и летальности в течение 6 мес. после выписки среди больных ОКС на фоне СД 2, а также меньшим риском наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 14 дней после их возникновения у пациентов с нестабильной стенокардией на фоне СД 2. Высокие суточные дозировки метформина также показали ассоциацию со снижением расчетного риска внутригоспитальной летальности и летальности в течение 6 мес. после выписки среди пациентов с ОКС на фоне СД 2. Обратная ассоциация между суточной дозировкой метформина и стенокардией (боль в груди, одышка) у больных ОКС и СД 2 свидетельствует о протективном эффекте высоких суточных дозировок метформина в отношении риска осложнений в течение полугода после выписки.
Заключение	Наряду с эффективной терапией одним из важных аспектов лечения ОКС является воздействие на сопутствующие факторы риска, в том числе контроль уровня глюкозы крови. В настоящее время определены основные группы сахароснижающих препаратов, исследуют их влияние на сердечно-сосудистые события, отдаленные эффекты и долгосрочный прогноз. Результаты представленной работы свидетельствуют о наличии кардиопротективных эффектов метформина и указывают на необходимость дальнейшего изучения метформина для подтверждения преимущества применения препарата с целью вторичной профилактики среди пациентов с ОКС и СД 2.
Ключевые слова	Острый коронарный синдром • Сахарный диабет 2-го типа • Сахароснижающая терапия • Метформин

Поступила в редакцию: 23.07.2021; поступила после доработки: 07.09.2021; принята к печати: 11.10.2021

Для корреспонденции: Анна Ярославовна Ковалева, a.kovaleva@inbox.ru; адрес: просп. Ак. Лаврентьева, 8, Новосибирск, Россия, 630090

Corresponding author: Anna Ya. Kovaleva, a.kovaleva@inbox.ru; address: 8, Lavrentiev Ave., Novosibirsk, Russian Federation, 630090

**ESTIMATION OF METFORMIN AND OTHER SUGAR REDUCING THERAPY
INFLUENCE ON THE OUTCOMES IN PATIENTS
WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND DIABETES MELLITUS TYPE II**

K.Yu. Nikolaev¹, K.I. Bondareva^{1,2}, A.Ya. Kovaleva², G.I. Lifshits²

¹ The Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of a Federal Scientific Institution, Federal Research Center “Institute of Cytology and Genetics”, the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 175/1, B. Bogatkova Str., Novosibirsk, Russian Federation, 630089; ² Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 8, Lavrentiev Ave., Novosibirsk, Russian Federation, 630090

Highlights

- The high mortality rate among patients with acute coronary syndrome on the background of diabetes mellitus type 2 compared with patients without such a history indicates the urgency of the problem. To provide effective metabolic control the treatment of acute coronary syndrome in diabetic patients requires additional efforts. Metformin intake leads to, as it is estimated, a lower hospital mortality risk and after hospital lethality during 6 months.

Aim	To study the influence of hypoglycemic therapy on hospital and long-term prognosis in patients with acute coronary syndrome (ACS) and diabetes type 2.
Methods	The study included 63 patients with ACS and type 2 diabetes. All patients had a clinical examination, assessment of mortality risk and myocardial infarction on GRACE scale (Global Registry of Acute Coronary Events) and TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) in-hospital and six months after hospitalization.
Results	Metformin is associated with a lower estimated risk of in-hospital mortality and within 6 months after discharge in patients with acute coronary syndrome on the background of type 2 diabetes and with less risk of adverse cardiovascular events within 14 days of their occurrence in patients with unstable angina pectoris on the background of diabetes. High daily doses of metformin have also been associated with a decrease in the estimated risk of in-hospital mortality and within 6 months after discharge in patients with ACS associated with diabetes. The inverse association between the daily dosage of metformin and the presence of angina pectoris in patients with ACS and diabetes type 2 indicates a protective effect of metformin high daily dosages in relation to the risk of complications within six months after the discharge from hospital.
Conclusion	One of the important aspects of ACS treatment, along with effective therapy, is the impact on concomitant risk factors, including blood glucose control. The main groups of hypoglycemic drugs have currently been identified; their effect on cardiovascular events, long-term effects and long-term prognosis are being investigated.
Keywords	Acute coronary syndrome • Diabetes mellitus type 2 • Hypoglycemic therapy • Metformin

Received: 23.07.2021; received in revised form: 07.09.2021; accepted: 11.10.2021

Список сокращений

ИМ	– инфаркт миокарда	ОКСпST	– острый коронарный синдром с подъемом ST
НС	– нестабильная стенокардия	СД	– сахарный диабет
ОКС	– острый коронарный синдром	СМ	– сульфаниламочевина
ОКСбпST	– острый коронарный синдром без подъема ST		

Введение

По данным на 2021 г., патологии сердечно-сосудистой системы являются первоочередной причиной смертности на территории Российской Фе-

дерации (46,3%). В 2018 г. смертность от ишемической болезни сердца составила 52,6% в структуре болезней системы кровообращения [1]. Сахарный диабет (СД) служит независимым фактором риска

атеросклероз-ассоциированных болезней системы кровообращения, при этом более половины пациентов на момент постановки диагноза страдают ишемической болезнью сердца. До 60% больных СД имеют «немые» либо малосимптомные формы инфаркта миокарда (ИМ); среди данных больных в 2–3 раза выше смертность при развитии острого коронарного синдрома (ОКС) [2].

Наряду с эффективной терапией одним из важных аспектов лечения ОКС является воздействие на сопутствующие факторы риска, в том числе контроль уровня глюкозы крови [3]. В настоящее время определены основные группы сахароснижающих препаратов, активно исследуют их влияние на сердечно-сосудистую систему, разработаны стандарты лечения больных СД 2, ОКС. Вместе с тем необходимо следовать принципу индивидуализации лечения и учитывать наличие сопутствующих патологий, особенности течения заболевания. Несмотря на то что ассоциация между ОКС и СД 2 подтверждена, какое влияние оказывает сахароснижающая терапия на исходы ОКС у пациентов с СД 2, неизвестно. Также остается неясным, влияют ли противодиабетические препараты на будущий риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца и уязвимой бляшкой. Возможно, что сопутствующие кардиопротективные эффекты сахароснижающих препаратов также воздействуют на прогноз у пациентов с ИМ и нестабильной стенокардией (НС).

Цель работы – оценить влияние метформина и других сахароснижающих препаратов на госпитальный и долгосрочный прогноз у пациентов с ОКС на фоне СД 2.

Материалы и методы

Исследование выполнено в ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 34» (Новосибирск, Россия) с 20 ноября 2018 г. по 28 апреля 2019 г., включены 63 пациента. Протокол исследования одобрен этическим комитетом учреждения (протокол № 15 от 18.09.2018 г.).

Критерии включения: 1) СД 2 в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (1999 г.); 2) ОКС (ИМ или НС) по критериям Российского кардиологического общества (2017 г.); 3) подписание информированного согласия на участие в исследовании.

В исследование не включены: 1) дети и подростки до 18 лет; 2) пациенты, чей госпитальный прогноз невозможно было оценить в связи с переводом в другое амбулаторно-поликлиническое учреждение; 3) почечная недостаточность или нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин); 4) диабетический кетоацидоз. Дизайн исследования: серия случаев, открытое.

Диагноз «острый коронарный синдром» уста-

навливал врач по совокупности критериев, разработанных Европейским и Российским кардиологическими обществами (2017 г.) [4]. Диагноз «сахарный диабет» – лечащий врач в соответствии с критериями ADA, EASD (2018 г.).

Всем пациентам проведено клиническое обследование: сбор жалоб, анамнеза, осмотр, лабораторная диагностика (общеклинический, биохимический и иммунологический анализы крови, инструментальные обследования (ЭКГ, ЭхоКГ), расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) 2009 г. в модификации 2011 г.) [5]. При помощи ЭКГ определяли наличие рубцовых изменений миокарда, нарушений сердечного ритма, признаков ишемии.

Конечные точки регистрировали в течение госпитального этапа (летальные исходы по сердечно-сосудистым и иным причинам, повторный ИМ, ранняя постинфарктная стенокардия, острое нарушение мозгового кровообращения, острые нарушения ритма и проводимости сердца, острая сердечная недостаточность III–IV ст. по Killip). В постгоспитальном периоде, спустя 6 мес., также определены конечные точки: повторные госпитализации по сердечно-сосудистым причинам в течение полугода амбулаторного наблюдения, острое нарушение мозгового кровообращения, летальные исходы по сердечно-сосудистым и иным причинам.

Для определения риска наступления повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение двух недель после ОКС использована шкала TIMI для острого коронарного синдрома без подъема ST (ОКСбпST). В данной шкале базовым уровнем риска является показатель 4,7%. Высокий балл по данной шкале при ОКСбпST свидетельствует о наличии повышенного риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как ИМ, ранняя постинфарктная стенокардия, которая может потребовать реваскуляризации, и высоким риске сердечно-сосудистой смерти.

Для острого коронарного синдрома с подъемом ST (ОКСпST) по шкале TIMI также возможно определить риск наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 30 дней. Базовый уровень риска составляет 0,8% при условии отсутствия факторов риска, используемых в шкале. Кроме того, при использовании данной шкалы возможно долгосрочное прогнозирование повышения риска смерти (3 года), а также развития хронической сердечной недостаточности и их сочетания.

Риск развития ИМ и летального исхода на госпитальном этапе и в течение полугода после ОКС позволяет рассчитать шкала GRACE [6]. При помощи шкалы возможна оценка внутрибольничной летальности, развития ИМ, а также риска наступления данных событий в течение полугода после

первичного сердечно-сосудистого события. Эти данные позволяют подобрать персонализированную терапию для пациента с ОКС, определить ее интенсивность. Риск по шкале GRACE оценивают как низкий при значениях менее 109 баллов (смертность менее 1%), умеренный – при 109–140 баллах (смертность 1–3%), высокий – более 140 баллов (смертность более 3%).

Лечение пациентов выполнено в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению больных с ОКСбпСТ электрокардиограммы (2015 г.) и клиническими рекомендациями «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» (2016 г.). Среди 23 (36,5%) больных проведена чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием.

Статистический анализ

Статистическая обработка проведена с помощью программы IBM SPSS Statistics 23 (IBM Corp., США). Метод Колмогорова – Смирнова использован для распределения количественных признаков (среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD)); для сравнения выборок применен t-тест Стьюдента. При отсутствии нормального распределения вычислена медиана (Me 25%; 75%). Для оценки тесноты связи между двумя признаками использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Для сравнения двух независимых выборок – U-критерий Манна – Уитни. С помощью критерия χ^2 Пирсона, z-критерия оценены качественные признаки. Критический уровень значимости нулевой гипотезы (p) составил <0,05.

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов
Table 1. Characteristics of the examined patients

Показатель / Index	n (%)
Общее число обследованных пациентов (м/ж) / Total number of patients (m/f)	63 21/42 (33,3/66,7)
Возраст, лет / Age, years, Me (25%; 75%)	69,0 (63,0; 77,0)
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ² , Me (25%; 75%)	32,0 (28,8; 35,4)
Инфаркт миокарда/нестабильная стенокардия / Myocardial infarction/unstable angina	16/47 (25,4/74,6)
Элевация ST/отсутствие / ST elevation/absence	4/59 (6,4/93,6)
Q-положительный/отсутствие / Q-positive/absence	5/58 (7,9/92,1)
Повышение тропонина I / Increased troponin I	16 (25,4)

Таблица 2. Распределение пациентов с острым коронарным синдромом и сахарным диабетом 2-го типа по степени риска согласно шкале GRACE
Table 2. Distribution of patients with acute coronary syndrome and type 2 diabetes risk class according to GRACE scale

Пациенты / Patients, (n)	Высокий риск / High risk, n (%)	Умеренный риск / Moderate risk, n (%)	Низкий риск / Low risk, n (%)
63	9 (14,3)	28 (44,4)	26 (41,3)

Результаты

Всего в анализ включены 63 пациента, госпитализированные с ОКСпСТ и ОКСбпСТ и СД 2. Как видно из представленных клинических данных (табл. 1), в группу больных ОКСпСТ вошли 4 пациента, группу с ОКСбпСТ составили 59 участников. До госпитализации 20 (31,7%) пациентов уже перенесли чрескожное коронарное вмешательство. Избыточная масса тела отмечена у 57 (90,5%) больных.

У всех пациентов при госпитализации в кардиологическое отделение оценивали риск смерти по шкалам TIMI и GRACE независимо от дальнейшей тактики лечения. Распределение больных по степени риска по шкале GRACE представлено в табл. 2.

Большая часть пациентов (44,4%) имели умеренный риск по шкале GRACE. Большинство больных (90,5%) принимали различные сахароснижающие препараты во время стационарного лечения. Терапия была назначена до ОКС на амбулаторном этапе лечения продолжительностью от 3 мес. до 10 лет. Распределение пациентов, получавших сахароснижающие препараты, следующее: n = 25 (39,7%) – монотерапия метформином от 500 до 2 000 мг в сутки, n = 10 (15,9%) – монотерапия инсулином, n = 6 (9,5%) – комбинация инсулина и таблетированной формы препарата сульфанилмочевины (СМ) или ингибитора дипептидилпептидазы-4, n = 4 (6,3%) – комбинация метформина и таблетированного препарата из группы СМ, n = 12 (19,0%) – монотерапия таблетированной формы препарата СМ и n = 6 (9,5%) – без терапии.

Сопоставление подгрупп пациентов, получающих

различные сахароснижающие препараты, по клиническим, анамнестическим и лабораторным характеристикам представлено в табл. 3.

Определено, что у пациентов, принимающих препараты СМ, индекс массы тела выше, чем у больных, придерживающихся терапии комбинацией метформина и препаратов СМ. Кроме этого, у участников подгруппы монотерапии инсулином чаще отмечен ИМ, выше продолжительность СД и показатели глюкозы крови натощак по сравнению с больными подгруппы монотерапии метформином.

Осложнения госпитального этапа зарегистрированы у 31 (39,7%) пациента: ранняя постинфарктная стенокардия – 3 случая, отек легких – 1 случай,

нарушения проводимости, такие как блокада ножек пучка Гиса, – 17, фибрилляция предсердий – 7, желудочковая экстрасистолия – 3 случая (табл. 4).

Отдаленные исходы (спустя 6 мес.) оценены у 58 из 63 включенных в исследование пациентов, отклик составил 92,1%. За этот период произошло 7 случаев смерти (12,1%), из них 4 (57,1%) обусловлены сердечно-сосудистыми причинами (1 случай – острый инфаркт миокарда (1,7%) и 3 случая острой сердечной недостаточности (5,2%)) и 3 (42,9%) случая по другим причинам (1 случай нозокомиальной пневмонии (1,7%), 1 случай – внебольничная пневмония (1,7%), 1 случай – синдром

диссеминированного внутрисосудистого свертывания (1,7%)). Повторная госпитализация отмечена в 21 (36,2%) случае. Структура причин повторной госпитализации: НС – 33%, ИМ – 5%, артериальная гипертензия – 10%, стентирование – 14%, коронарография – 24%, другое – 14%.

Также зарегистрировано количество дней от первичной госпитализации до летального исхода/ повторной госпитализации (табл. 5).

Обнаружена значимая обратная корреляция между приемом метформина и полученными баллами по шкале GRACE ($r = -0,332$; $p = 0,008$). Суточная доза метформина обратно ассоциирована

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 3. Клинические, анамнестические и лабораторные данные пациентов, получавших сахароснижающую терапию
Table 3. Clinical, anamnestic and laboratory characteristics of patients with various hypoglycemic therapy

Характеристика / Characteristics	Подгруппа монотерапии метформином (1) / Metformin monotherapy subgroup (1)	Подгруппа монотерапии инсулином (2) / Insulin monotherapy subgroup (2)	Подгруппа комбинации инсулина и таблетированного препарата СМ или ДПП-4 (3) / Subgroup of a combination of insulin and a tablet preparation SM or DPP-4 (3)	Подгруппа комбинации метформина и таблетированного препарата СМ (4) / Subgroup of a combination of metformin and a tablet preparation SM (4)	Подгруппа монотерапии таблетированного препарата СМ (5) / Subgroup of monotherapy of the SM tablet preparation (5)	Подгруппа без лечения (6) / Subgroup without treatment (6)
Возраст, лет / Age, years, Me (25%; 75%)	67,0 (62,5; 74,0)	73,5 (66,5; 80,0)	64,5 (55,3; 76, 5)	69,0 (59,0; 83,5)	69,5 (68,0; 76,8)	76,5 (53,8; 83,0)
Мужской пол / Male, n, %	7 (28,0)	3 (30,0)	2 (33,3)	1 (25,0)	5 (41,7)	3 (50,0)
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/ m ² , Me (25%; 75%)	31,2 (27,1; 34,4)	31,4 (30,8; 32,3)	32,9 (30,6; 39,3)	26,2 (20,0; 34,3)	35,0 (30,1; 39,2)*	31,3 (25,6; 33,9)
ИМ/НС / MI/UA, n, %	4/21 (16,0/84,0)	5/5 (50,0 /50,0)**	1/5 (16,7/83,3)	1/3 (25,0/75,0)	3/9 (25,0/75,0)	2/4 (33,3/66,7)
Продолжительность СД, лет / Duration of DM, years, Me (25%; 75%)	6,0 (3,0; 8,0)	18,0 (13,7; 20,0)***	9,5 (6,0; 13,0)	10,5 (6,0; 12,0)	11,0 (7,5; 14,0)	8,0 (4,0; 10,0)
Глюкоза крови натощак, ммоль/л / Fasting blood glucose, mmol/L, Me (25%; 75%)	7,4 (6,4; 8,5)	11,8 (9,1; 20,2)#	10,3 (7,4; 25,1)	7,6 (5,7; 8,9)	8,6 (6,1; 9,1)	5,9 (5,0; 14,7)

Примечание: * – $p^{4-5} = 0,041$; ** – $p^{1-2} = 0,009$; *** – $p^{1-2} = 0,005$; # – $p^{1-2} = 0,001$; ДПП-4 – дипептидилпептидаза-4; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; НС – нестабильная стенокардия; СД – сахарный диабет; СМ – сульфанилмочевина.
Note: * – $p^{4-5} = 0,041$; ** – $p^{1-2} = 0,009$; *** – $p^{1-2} = 0,005$; # – $p^{1-2} = 0,001$; BMI – body mass index; DM – diabetes mellitus; DPP – dipeptidyl peptidases; MI – myocardial infarction; SM – sulfonylurea; UA – instable angina.

Таблица 4. Осложнения на госпитальном этапе
Table 4. Characteristics of complications during hospital period

Осложнение / Complication, n = 31	n (%)
Ранняя постинфарктная стенокардия / Early postinfarction angina	3 (4,8)
Отек легких / Pulmonary edema	1 (1,6)
Нарушения проводимости (блокада ножек пучка Гиса) / Conduction disturbances	17 (27,0)
Фибрилляция предсердий / Atrial fibrillation	7 (11,1)
Желудочковая экстрасистолия / Ventricular premature beats	3 (4,8)

Таблица 5. Исходы обследованных пациентов (n = 99)
Table 5. Characteristics of patient outcomes (n = 99)

Исходы пациентов / Patient outcomes, n = 58	(n, %)
Летальный исход / Lethal	7 (12,1)
Количество дней от начала госпитализации до летального исхода / The number of days from the beginning to the hospital mortality, Me (25%; 75%)	155 (71; 219)
Повторная госпитализация / Rehospitalization	21 (36,2)
Количество дней от начала госпитализации до повторной госпитализации / The number of days from the beginning to the hospital readmission, Me (25%; 75%)	130 (84; 208)

с баллами по шкале GRACE ($r = -0,518$; $p = 0,003$); и обратно связана с наличием жалоб на боль в груди и/или одышку через 6 мес. после первой госпитализации ($r = -0,377$; $p = 0,034$) (табл. 6).

Так как среди обследованных лиц преобладали больные с НС, проведен корреляционный анализ для этой подгруппы пациентов (табл. 7).

Определены обратные корреляции между приемом метформина и баллами по шкале GRACE ($r = -0,325$; $p = 0,024$), а также приемом метформина и баллами по шкале TIMI ($r = -0,327$; $p = 0,025$). Выявлена обратная связь между суточной дозой препарата метформина и баллами по шкале GRACE ($r = -0,428$; $p = 0,037$).

Обсуждение

При ОКС многие факторы, связанные с СД 2, такие как глюкоза крови, гипер- и гипогликемия, гликированный гемоглобин, ассоциированы с неблагоприятным исходом [7]. В то же время исследования ACCORD и ADVANCE показали, что жесткий гликемический контроль не оказывает положительного влияния на прогноз у таких пациентов, а наоборот, может приводить к эпизодам гипогликемии и повышению смертности [8, 9]. Помимо обеспечения контроля гликемии многие сахароснижающие препараты имеют кардиопротективный эффект [10].

Наше исследование продемонстрировало наличие обратных ассоциаций приема метформина с баллами по шкалам GRACE и TIMI у больных ОКС на фоне СД 2.

Ранее определено, что прием метформина пациентами с СД 2 на фоне ОКС прямо ассоциирован с низкой госпитальной смертностью от всех причин [11].

Известно, что метформин – препарат первой линии лечения больных СД 2. Однако серьезным побочным действием является развитие лактатацидоза, так как при высоких концентрациях препарат блокирует глюконеогенез в печени (чаще при почечной недостаточности, гипоперфузии печени, тканевой гипоксии). При этом применение метформина, по результатам исследования DIGAMI2, снижало смертность от всех причин на 35% в отличие от использования инсулинотерапии и производных сульфонилмочевины [15].

Согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (2019 г.), метформин противопоказан больным СД и ОКС из-за риска развития лактатацидоза при тканевой гипоксии и неизученного влияния на ранние и отдаленные клинические исходы. Хотя ОКС и повышает риск лактатацидоза, заболевание при приеме метформина развивается крайне редко (0,03 случая/1 000 пациенто-лет): на практике с такими ситуациями лечащий врач встречается в единичных случаях, кроме того, нет точных критериев для определения, у какого пациента разовьется лактатацидоз [1]. В реальной клинической практике решение о продолжении терапии метформином лечащий врач принимает после оценки вреда и пользы для конкретного больного. Предполагается, что кардиопротекторный эффект метформина не зависит от его гипогликемического действия. Потенциальные механизмы возникновения этого явления включают активацию пути АМРК (цАМФ-зависимая протеинкиназа) либо непосредственно, с помощью усиления АМФ-киназы, либо посредством стимуляции аденозиновых рецепторов;

Таблица 6. Корреляционные связи характера сахароснижающей терапии с осложнениями острого коронарного синдрома у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Table 6. Correlation character of hypoglycemic therapy connections with complications of acute coronary syndrome in patients with diabetes type 2

Показатель / Index	Коэффициент корреляции / Correlation coefficient	p
Прием метформина и баллы по шкале GRACE / Metformin and GRACE scores	-0,332	0,008
Суточная доза метформина и баллы по шкале GRACE / Metformin dosage and GRACE score	-0,518	0,003
Суточная доза метформина и беспокоящая одышка/боль в груди через 6 мес. после первой госпитализации / Metformin Dosage and disturbing breathlessness/chest pain 6 months after first hospitalization	-0,377	0,034

Таблица 7. Корреляционные связи характера сахароснижающей терапии с осложнениями острого коронарного синдрома у пациентов с нестабильной стенокардией и сахарным диабетом 2-го типа

Table 7. Correlation between hypoglycemic therapy and complications of ACS in patients with unstable angina and diabetes type 2

Показатель / Index	Коэффициент корреляции / Correlation coefficient	p
Прием метформина и баллы по шкале GRACE / Metformin and GRACE scores	-0,325	0,024
Прием метформина и баллы по шкале TIMI / Metformin and TIMI score	-0,298	0,013
Дозировка метформина (мг/сут) и баллы по шкале GRACE / Metformin dosage (mg/day) and GRACE score	-0,428	0,037

все вышеперечисленные эффекты ингибируют открытие пор, меняющих проницаемость митохондрий при реперфузии (ее открытие приводит к активации апоптоза и гибели кардиомиоцита), и обеспечивают кардиопротекцию [12]. АМФ-киназа действует как энергетический датчик и активируется при снижении уровня аденозинтрифосфата в цитоплазме клетки [14]. Предполагается, что метформин обеспечивает кардиопротекцию путем ингибирования митохондриального комплекса I, что снижает повреждение миокарда в результате реперфузии. Блокировка комплекса не дает открыться порам, меняющим проницаемость митохондрий, и далее выходу цитохрома и активных форм кислорода с последующим апоптозом [13].

В нашем исследовании выявлено, что суточная дозировка метформина у пациентов с СД 2 при ОКС обратно ассоциирована с полученными баллами по шкале GRACE, а также наличием стенокардии через 6 мес. после первой госпитализации. Высокие концентрации метформина ингибируют комплекс I в эндотелиальных клетках и предотвращают вызванную высоким содержанием глюкозы гибель эндотелиальных клеток посредством ингибирования открытия пор [16]. При применении высоких доз метформина при реперфузии снижается гибель клеток культуры H9c2 (свободные от микоплазмы миобласты сердца). При однократной обработке высокими дозами метформина при ишемии уменьшается зона инфаркта *in vitro* и *in vivo*, терапия высокими дозами метформина непосредственно в момент ишемии снижает реперфузионную травму миокарда и вызывает торможение активации комплекса I, что сопровождается затуханием вскрытия пор. В отличие от эффекта, оказываемого

постоянным приемом метформина, действие препарата при однократном приеме не зависит от АМПК-активации. Таким образом, однократное введение высокой дозы метформина при реперфузии уменьшает повреждение сердца через модуляцию комплекса I [13].

Результаты представленной работы свидетельствуют о положительном влиянии метформина на прогноз у пациентов с ОКС и СД 2. Необходимо дальнейшее исследование препарата для подтверждения преимуществ его применения с целью вторичной профилактики среди данных больных.

Заключение

Среди пациентов с ОКС на фоне СД 2 прием метформина обратно ассоциирован с расчетным риском летального исхода на госпитальном этапе и в течение полугода после ОКС по шкале GRACE. Суточная доза метформина также обратно связана с расчетным риском летального исхода на госпитальном этапе и в течение полугода после ОКС по шкале GRACE у данной группы больных.

Конфликт интересов

К.Ю. Николаев заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.И. Бондарева заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Я. Ковалева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Г.И. Лифшиц заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена по государственному заданию в рамках бюджетных тем № АААА-А17-117112850280-2 и № 121031300045-2.

Информация об авторах

Николаев Константин Юрьевич, доктор медицинских наук заведующий лабораторией неотложной терапии Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4601-6203

Бондарева Карина Игоревна, клинический ординатор по специальности «кардиология» первого года обучения Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5197-9699

Ковалева Анна Ярославовна, младший научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины по специальности «кардиология» федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт химической

Author Information Form

Nikolaev Konstantin Yu., PhD, Head of the Emergency Therapy Laboratory, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4601-6203

Bondareva Karina I., first year clinical resident in "Cardiology" at the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5197-9699

Kovaleva Anna Ya., junior researcher in "Cardiology" at the Laboratory of Personalized Medicine, Federal State Budgetary Institution of Science "Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the Siberian Branch of the Russian

биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7041-5071

Лифшиц Галина Израилевна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией персонализированной медицины федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9048-7710

Academy of Sciences”, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7041-5071

Lifshits Galina I., Phd, Head of the Laboratory of Personalized Medicine, Federal State Budgetary Institution of Science “Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9048-7710

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

Author Contribution Statement

NKYu – 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

BKI – 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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Российское кардиологическое общество. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/291560-4071-2020-4103
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Викулова О.К., Галстян Г.Р., Кураева Т.Л. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова 9-й выпуск. Сахарный диабет. 2019;22(1S1):1-144. doi.org/10.14341/DM221S1.
3. Бондарева К.И., Николаев К.Ю. Влияние гипогликемической терапии на прогноз острого коронарного синдрома у больных сахарным диабетом второго типа. Под ред. А.Ю. Летягина, В.В. Климонтова. Сахарный диабет - 2019: от мониторинга к управлению. Материалы III Российской мультидисциплинарной конференции с международным участием. 2019, С. 6-9. ISBN: 978-5-94520-042-5
4. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017. Российский кардиологический журнал 2018; 23 (5): 103–158. doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-103-158
5. GFR Calculator. National Kidney Foundation. Available at: https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator (accessed 05.02.2016).
6. Калькулятор шкалы Grace. НМИЦ Кардиологии. Режим доступа: http://www.rusintervention.ru/специалистам/медицинские-калькуляторы/_шкала-grace/. (дата обращения 05.02.2016)
7. Bauters C., Lemesle G., de Groote P., Lamblin N. A systematic review and meta-regression of temporal trends in the excess mortality associated with diabetes mellitus after myocardial infarction. Int J Cardiol. 2016;217:109-21. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.04.182
8. Buckley L.F., Dixon D.L., Wohlford G.F. 4th, Wijesinghe D.S., Baker W.L., Van Tassell B.W. Response to Comment on Buckley et al. Intensive Versus Standard Blood Pressure Control in SPRINT-Eligible Participants of ACCORD-BP. Diabetes Care 2017;40:1733-1738. Diabetes Care. 2018;41(6):e86-e87. doi: 10.2337/dci17-0066.
9. Аметов А.С. Исследование ADVANCE-20 лет спустя. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2020; 9 (3): 11–2. doi:10.33029/2304-9529-2020-9-3-11-12
10. Gerbaud E., Darier R., Montaudon M., Beauvieux M.C., Coffin-Boutreux C., Coste P., Douard H., Ouattara A., Catargi B. Glycemic Variability Is a Powerful Independent Predictive Factor of Midterm Major Adverse Cardiac Events in Patients With Diabetes With Acute Coronary Syndrome. Diabetes Care. 2019;42(4):674-681. doi: 10.2337/dc18-2047.
11. Jong C.B., Chen K.Y., Hsieh M.Y., Su F.Y., Wu C.C., Voon W.C., Hsieh I.C., Shyu K.G., Chong J.T., Lin W.S., Hsu C.N., Ueng K.C., Lai C.L. Metformin was associated with lower all-cause mortality in type 2 diabetes with acute coronary syndrome: A Nationwide registry with propensity score-matched analysis. Int J Cardiol. 2019;291:152-157. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.03.021.
12. Bromage D.I., Godec T.R., Pujades-Rodriguez M., Gonzalez-Izquierdo A., Denaxas S., Hemingway H., Yellon D.M. Metformin use and cardiovascular outcomes after acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes: a cohort study. Cardiovasc Diabetol. 2019;18(1):168. doi: 10.1186/s12933-019-0972-4.
13. Mohsin A.A., Chen Q., Quan N., Rousselle T., Maceyka M.W., Samidurai A., Thompson J., Hu Y., Li J., Lesnfsky E.J. Mitochondrial Complex I Inhibition by Metformin Limits Reperfusion Injury. J Pharmacol Exp Ther. 2019;369(2):282-290. doi: 10.1124/jpet.118.254300.
14. Wang, Y., Yang, Z., Zheng, G., Yu L., Yin Y., Mu N., Ma H. Metformin promotes autophagy in ischemia/reperfusion

myocardium via cytoplasmic AMPK α 1 and nuclear AMPK α 2 pathways. Life Sciences. 2019; 225: 64–71. doi:10.1016/j.lfs.2019.04.002

15. Varjabedian L., Bourji M., Pourafkari L. Cardioprotection by Metformin: Beneficial Effects Beyond Glucose Reduction.

Am J Cardiovasc Drugs. 2018;18(3):181-193. doi:10.1007/s40256-018-0266-3.

16. Rena G., Hardie D.G., Pearson E.R. Pearson. The mechanisms of action of metformin. Diabetologia. 2017; 60(9): 1577–1585. doi:10.1007/s00125-017-4342-z.

REFERENCES

1. Russian Society of Cardiology. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/291560-4071-2020-4103 (In Russian)

2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y., Vikulova O.K., Galstyan G.R., Kuraeva T.L. et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 9th edition. Diabetes mellitus. 2019;22(1S1):1-144. doi.org/10.14341/DM221S1 (In Russian)

3. Bondareva K.I., Nikolaev K.Yu. The influence of hypoglycemic therapy on the prognosis of acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. Diabetes mellitus 2019: from monitoring to management. Materials of the III Russian multidisciplinary conference with international participation. 2019, C. 6-9. ISBN: 978-5-94520-042-5 (In Russian)

4. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation 2017. Russ J Cardiol 2018; 23 (5): 103–158. doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-103-158 (In Russian)

5. GFR Calculator. National Kidney Foundation. Available at: https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator (accessed 05.02.2016).

6. Kal'kulyator shkaly Grace. Available at: <http://www.rusintervention.ru/специалистам/медицинские-калькуляторы/шкала-grace/> (accessed 05.02.2016) (In Russian)

7. Bauters C., Lemesle G., de Groote P., Lamblin N. A systematic review and meta-regression of temporal trends in the excess mortality associated with diabetes mellitus after myocardial infarction. Int J Cardiol. 2016;217:109-21. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.04.182

8. Buckley L.F., Dixon D.L., Wohlford G.F. 4th, Wijesinghe D.S., Baker W.L., Van Tassell B.W. Response to Comment on Buckley et al. Intensive Versus Standard Blood Pressure Control in SPRINT-Eligible Participants of ACCORD-BP. Diabetes Care 2017;40:1733-1738. Diabetes Care. 2018;41(6):e86-e87. doi: 10.2337/dci17-0066.

9. Ahmetov A.S. ADVANCE study – 20 years later.

Endocrinology: News, Opinions, Training. 2020; 9 (3): 11–2. doi:10.33029/2304-9529-2020-9-3-11-12 (In Russian)

10. Gerbaud E., Darier R., Montaudon M., Beauvieux M.C., Coffin-Boutreux C., Coste P., Douard H., Ouattara A., Catargi B. Glycemic Variability Is a Powerful Independent Predictive Factor of Midterm Major Adverse Cardiac Events in Patients With Diabetes With Acute Coronary Syndrome. Diabetes Care. 2019;42(4):674-681. doi: 10.2337/dc18-2047.

11. Jong C.B., Chen K.Y., Hsieh M.Y., Su F.Y., Wu C.C., Voon W.C., Hsieh I.C., Shyu K.G., Chong J.T., Lin W.S., Hsu C.N., Ueng K.C., Lai C.L. Metformin was associated with lower all-cause mortality in type 2 diabetes with acute coronary syndrome: A Nationwide registry with propensity score-matched analysis. Int J Cardiol. 2019;291:152-157. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.03.021.

12. Bromage D.I., Godec T.R., Pujades-Rodriguez M., Gonzalez-Izquierdo A., Denaxas S., Hemingway H., Yellon D.M. Metformin use and cardiovascular outcomes after acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes: a cohort study. Cardiovasc Diabetol. 2019;18(1):168. doi: 10.1186/s12933-019-0972-4.

13. Mohsin A.A., Chen Q., Quan N., Rousselle T., Maceyka M.W., Samidurai A., Thompson J., Hu Y., Li J., Lesnefsky E.J. Mitochondrial Complex I Inhibition by Metformin Limits Reperfusion Injury. J Pharmacol Exp Ther. 2019;369(2):282-290. doi: 10.1124/jpet.118.254300.

14. Wang, Y., Yang, Z., Zheng, G., Yu L., Yin Y., Mu N., Ma H. Metformin promotes autophagy in ischemia/reperfusion myocardium via cytoplasmic AMPK α 1 and nuclear AMPK α 2 pathways. Life Sciences. 2019; 225: 64–71. doi:10.1016/j.lfs.2019.04.002

15. Varjabedian L., Bourji M., Pourafkari L. Cardioprotection by Metformin: Beneficial Effects Beyond Glucose Reduction. Am J Cardiovasc Drugs. 2018;18(3):181-193. doi:10.1007/s40256-018-0266-3.

16. Rena G., Hardie D.G., Pearson E.R. Pearson. The mechanisms of action of metformin. Diabetologia. 2017; 60(9): 1577–1585. doi:10.1007/s00125-017-4342-z.

Для цитирования: Николаев К.Ю., Бондарева К.И., Ковалева А.Я., Лифшиц Г.И. Оценка влияния метформина и терапии другими сахароснижающими препаратами на исходы заболевания при остром коронарном синдроме у пациентов с сахарным диабетом второго типа. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(4): 39-47. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-39-47

To cite: Nikolaev K.Yu., Bondareva K.I., Kovaleva A.Ya., Lifshits G.I. Estimation of metformin and other sugar reducing therapy influence on the outcomes in patients with acute coronary syndrome and diabetes mellitus type II. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10(4): 39-47. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-39-47



УДК 616-01/616.127-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-48-57

МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ РИСКА НОНКОМПЛАЕНСА ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

А.Г. Петров¹, Н.В. Абрамов¹, Д.Ю. Седых², В.В. Кашталап^{1,2}

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

Основные положения

• На основании оригинального авторского опросника по всесторонней оценке приверженности лечению проведено прогнозирование риска нонкомплаенса среди пациентов с инфарктом миокарда. Определены минимальные и максимальные значения прогностических индексов по 29 факторам. Представлен персонифицированный алгоритм комплексной оценки нонкомплаентности при инфаркте миокарда, основанный на принципе нормирования интенсивных показателей, позволяющий в последующем обосновать целесообразность применения превентивных программ, а также потребность в устранении факторов, снижающих приверженность больных терапии.

Цель	Разработать методический подход к прогнозированию риска нонкомплаенса пациентов с инфарктом миокарда (ИМ).
Материалы и методы	В представленном одноцентровом проспективном нерандомизированном исследовании по оригинальной авторской методике проанкетированы 416 пациентов, пролеченных в кардиологических отделениях НИИ КПССЗ с диагнозом «инфаркт миокарда». Методический подход по прогнозированию риска нонкомплаенса пациентов с ИМ охватывал 29 различных факторов, влияющих на развитие данного заболевания.
Результаты	Пациентам с ИМ свойственны ограниченная приверженность лечению и слабая информированность о заболевании, что может оказывать неблагоприятное влияние на развитие болезни. Выявление значительного количества факторов, ограничивающих приверженность терапии, служит поводом для широкого применения рискометрии нонкомплаенса среди пациентов с ИМ, что позволит определять диапазон группы риска для каждого отдельного больного.
Заключение	Выявленная приверженность больных ИМ составляет 80%, что соответствует низкому показателю и свидетельствует о необходимости особых требований к профилактическим мероприятиям, а также обосновывает потребность в комплексной рискометрии нонкомплаенса пациентов для персонифицированной идентификации и устранения факторов риска недостаточного следования назначениям врача.
Ключевые слова	Инфаркт миокарда • Приверженность терапии • Нонкомплаенс • Прогнозирование риска

Поступила в редакцию: 05.08.2021; поступила после доработки: 16.09.2021; принята к печати: 14.10.2021

METHODOLOGICAL APPROACH TO RISK PREDICTION NON-COMPLIANCE IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

A.G. Petrov¹, N.V. Abramov¹, D.YU. Sedyh², V.V. Kashtalap^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 22a, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650056; ² Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002

Для корреспонденции: Николай Владимирович Абрамов, abramovn85@mail.ru; адрес: ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Россия, 650056

Corresponding author: Nikolay V. Abramov, abramovn85@mail.ru; address: 22a, Voroshilova St., Kemerovo, Russia, 650056

Highlights

- The adherence to treatment of patients with myocardial infarction was comprehensively assessed and the risk of non-compliance in such patients was predicted on the basis of the original author's questionnaire. The minimum and maximum values of prognostic indices for 29 factors were determined. A personalized algorithm for a comprehensive assessment of non-compliance in myocardial infarction is presented which is based on the principle of normalized intensive parameters. It allows subsequent substantiating of the preventive programs expediency and the need to eliminate factors associated with low patient compliance in the treatment of the disease.

Aim	To develop a methodological approach in order to predict the risk of non-compliance in patients with myocardial infarction.
Methods	416 patients were questioned in the single-centered, prospective, non-randomized study using the original author's method. The patients were treated in specialized cardiological departments of the city of Kemerovo with the diagnosed myocardial infarction. The methodological approach to predicting the risk of non-compliance in patients with myocardial infarction covered 29 factors in 6 main blocks: socio-demographic and socio-economic characteristics, health status, medical and pharmaceutical culture of the patient, awareness of medical and pharmaceutical services, patient adherence to medical recommendations.
Results	Patients with myocardial infarction were characterized by insufficient adherence to the therapy, low awareness of the disease, which can negatively affect the long-term disease prognosis. The identification of a large number of subjective factors limiting adherence to the therapy is the reason for the widespread use of non-compliance risk measurement among patients with myocardial infarction, which will allow determining the range of the risk group for each individual patient.
Conclusion	The adherence to the treatment of patients with myocardial infarction is revealed as 80% which is indicated as low and requires the prophylactic use of educational and psychological programs that increase medical and social awareness and readiness to comply with the doctor's recommendations, and also justifies the need for complex risk measurement of non-compliance patients for personalized identification and addressing risk factors for poor adherence to therapy.
Keywords	Myocardial infarction • Factors of adherence to therapy • Noncompliance • Prediction of risk

Received: 05.08.2021; received in revised form: 16.09.2021; accepted: 14.10.2021

Список сокращений

ИМ – инфаркт миокарда НИП – нормированный интенсивный показатель

Введение

В последние годы патологии системы кровообращения занимают лидирующее место среди хронических неэпидемических заболеваний [1]. Исследования показывают, что атеросклеротические заболевания, в частности ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда (ИМ), инсульты, – удел высокоразвитых стран, социально-экономическое бремя которых растет параллельно с прогрессом цивилизации [2, 3]. Это, на наш взгляд, объясняется рядом причин, ведущие из которых низкая обращаемость населения в медицинские организации, недостаточная доступность высокотехнологичной медицинской помощи, отсутствие унифицированной методологии

изучения и контроля заболеваемости и другие. Согласно регистрируемым случаям сердечно-сосудистой патологии в медицинских организациях и по данным крупных популяционных эпидемиологических исследований, базовой тенденцией сегодня является «омоложение» кардиоваскулярной заболеваемости и смертности, в том числе от ИМ [1, 4]. В этой связи особое значение приобретает изучение основных факторов, влияющих на развитие пациентского нонкомплаенса при ИМ [3].

Приверженность лечению при ИМ определяют комплекс факторов, детерминированных заболеванием, система оказания медицинской помощи, медицинский работник и сам пациент [5]. При этом наиболее

значимыми выступают факторы, связанные с пациентом, а также психологические особенности личности больного [6–8]. Отсутствие до настоящего времени глубокого понимания механизмов формирования некомплаенса, стратификации риска и методик его прогнозирования у пациентов с ИМ делает данный вопрос актуальным для изучения, в особенности в условиях реальной клинической практики, при которой недостаточное следование фармакотерапии отмечено как на стационарном, так и амбулаторном этапах даже среди больных с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе, несмотря на интенсивное медицинское наблюдение [9–11].

Цель настоящего исследования – разработать методический подход к прогнозированию риска некомплаенса пациентов с инфарктом миокарда.

Материалы и методы

Настоящее исследование – одноцентровое проспективное нерандомизированное. Протокол работы соответствует стандартам Надлежащей клинической практики: все включенные пациенты дали информированное добровольное согласие на участие в анкетировании. Основной объект исследования – пациенты с диагнозом «инфаркт миокарда», установленным согласно действующим критериям Российского кардиологического общества, госпитализированные в профильные кардиологические отделения НИИ КПССЗ (2017 г.). Анкетирование всех больных ИМ выполнено в одинаковые сроки пребывания в стационаре (на 3–7-й день).

В качестве первичной документации в исследовании использованы данные анкетного опроса пациентов с ИМ, проведенным для комплексного изучения данной проблемы. Объем репрезентативной выборки респондентов определен на основе формулы случайной бесповторной выборки и составил 416 человек. Вследствие некорректного заполнения 16 анкет исключены из последующего анализа. Собранный материал обработан в программе Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Для прогнозирования риска некомплаенса больных ИМ разработан специальный опросник, включающий основные факторы, влияющие на данную проблему. При применении метода НИП (нормированные интенсивные показатели) величины изучаемых явлений необходимо рассчитывать в интенсивном выражении в целом по данным всего исследования (М). После того как установлены непосредственные факторы риска, необходимо определить значимость или «вес» каждого из них. Для этого применяют простой весовой коэффициент, который называют показателем относительного риска (R). Данный индекс представляет собой отношение максимального по уровню интенсивности показателя (с) к минимальному (d) в пределах каждого отдельного фактора ($R = c/d$).

В данном исследовании вместо стандартных использованы нормированные интенсивные показатели [14], которые рассчитаны по формуле (1):

$$N = r/m, (1)$$

где N – НИП; r – интенсивный показатель COMPLIANCE пациента; M – нормирующий показатель.

Результаты

Показателем COMPLIANCE пациентов с ИМ принято значение 80%. Например:

$$НИП_1 = 14,5/80 = 0,18 \text{ (группа до 49 лет),}$$

$$НИП_2 = 23,6/80 = 0,29 \text{ (группа 50–59 лет).}$$

Аналогично рассчитан НИП по всем факторам, включенным в исследование (табл. 1). Учитывая равенство значимости «веса» отобранных факторов, расчет сделан по формуле (2):

$$\chi = N \times R, (2)$$

где χ – интегрированный показатель риска от силы влияния отдельного фактора (прогностический коэффициент); N – НИП конкретного вида фактора; R – показатель относительного риска (весовой коэффициент).

Далее необходимо определить диапазон значений риска по комплексу взятых факторов. В прогностической таблице находим минимальные

Таблица 1. Интегрированная оценка факторов, формирующих риск некомплаенса пациентов с инфарктом миокарда
Table 1. Integrated assessment of factors that form the risk of non-compliance in patients with myocardial infarction

Фактор / Factor	Зона влияния / Zone of influence	Показатель / Parameter, %	НИП / NIR, N	Показатель относительного риска (весовой коэффициент) / Relativerisk indicator (weight coefficient), R	Интегрированная оценка риска / Integrated risk assessment, $\chi = N \times R$
Социально-демографические характеристики / Socio-demographic characteristics					
Пол / Sex	мужской / male	56,4	0,70	1,24	0,86
	женский / female	43,6	0,54		0,67
Возраст / Age	до 49 / up to 49	14,5	0,18	1,24	0,22
	50–59	23,6	0,29		0,36
	60 лет и старше / 60 years and older	61,8	0,77		0,95

Образование / Education	неполное среднее / incomplete general	14,5	0,17	1,27	0,21
	полное среднее / complete secondary	5,5	0,06		0,76
	начальное профессиональное / initial professional	1,8	0,02		0,25
	среднее профессиональное / secondary vocational	50,9	0,63		0,80
	незаконченное высшее / unfinished higher	5,5	0,06		0,07
	высшее / higher	21,8	0,27		0,34
Род занятий / Occupation	не работает / unemployed	5,5	0,06	1,23	0,07
	работает / employed	32,7	0,41		0,50
	пенсионер / retiree	56,4	0,70		0,86
	домохозяйка / housewife	3,6	0,04		0,04
	инвалид / disabled	1,8	0,02		0,02
Семейное положение / Family status	холост/не замужем/не женат / single/not married	9,1	0,11	1,24	0,13
	замужем/женат / married	60,0	0,75		0,93
	разведен/разведена / divorced	9,1	0,11		0,13
	вдова/вдовец / widow/ widower	18,2	0,22		0,27
	в гражданском браке / in a civil marriage	3,6	0,05		0,06
Социально-экономические характеристики / Socio-economic characteristics					
Доход / Income	ниже прожиточного минимума / below the cost of living	14,5	0,18	1,24	0,02
	в пределах и выше прожиточного минимума / within and above the subsistence level	85,5	1,06		1,31
Состояние здоровья / Health status					
Оценка здоровья / Health assessment	плохое / bad	7,8	0,10	1,24	0,01
	удовлетворительное / satisfactory	62,7	0,78		0,96
	хорошее / good	29,4	0,36		0,44
Наличие хронических заболеваний / The presence of chronic diseases	да / yes	49,0	0,61	1,22	0,74
	нет / no	51,0	0,61		0,75
Частота обращения к врачу / Frequency of visiting a doctor	редко / sldom	68,6	0,85	1,25	1,06
	раз в полгода / semiannually	15,7	0,20		0,19
	раз и более в месяц / once or more a month	15,7	0,20		0,19
Обращение к врачу в случае ухудшения здоровья / Seeing a doctor in case of poor health	да / yes	27,5	0,33	1,24	0,41
	нет / no	72,6	0,91		1,13
Курение / Smoking	да / yes	29,1	0,36	1,24	0,44
	нет / no	70,9	0,88		1,09

Употребление спиртного / Drinking alcohol	да / yes	41,8	0,52	1,24	0,64
	нет / no	58,2	0,72		0,89
Группа инвалидности / Disability group	II	13,7	0,15	1,20	0,18
	III	7,8	0,08		0,09
	нет / no	78,4	0,97		1,16
Медицинская и фармацевтическая культура пациента / Patient's medical and pharmaceutical culture					
Отношение к здоровому образу жизни / Attitude towards a healthy lifestyle	положительное, стараюсь всегда придерживаться / positive, I try to always stick to it	51,0	0,63	1,24	0,78
	положительное, но не всегда этому следую / positive, but I don't always follow it	49,0	0,61		0,75
Соблюдение режима дня / Compliance with the daily routine	постоянно соблюдаю / constantly comply	43,1	0,53	1,22	0,64
	не соблюдаю / do not comply	25,5	0,31		0,37
	соблюдаю в случае болезни / observed in case of illness	31,4	0,38		0,46
Отношение к самолечению / Attitude towards self-medication	положительное / positively	66,7	0,82	1,23	1,01
	отрицательное / negatively	33,3	0,41		0,50
Выполнение предписаний врача / Compliance with doctor's orders	выполняю / doing	82,4	1,02	1,24	1,26
	не выполняю / does not follow	17,6	0,22		0,27
Занятие профилактикой заболеваний / Disease prevention	занимаюсь / engage	31,4	0,38	1,23	0,46
	не занимаюсь / do not engage	68,6	0,85		1,04
Предпочтение методов лечения / Treatment preference	медикаментозные / medication	88,2	1,10	1,25	1,37
	немедикаментозные / non medication	11,8	0,15		0,18
Оценка качества медицинского обслуживания / Assessment of the quality of medical care	доволен / satisfied	94,1	1,17	1,92	2,24
	недоволен / dissatisfied	5,9	0,75		0,14
Информированность о медицинских и фармацевтических услугах / Awareness about health and pharmaceutical services					
Источники информации о медицинских услугах / Sources of information about medical services	печатные (буклеты, листовки) / printed (booklets, leaflets)	32,2	0,41	1,24	0,51
	устные (на приеме у врача) и советы аптечных работников / oral (at the doctor's office) and advice from pharmacy workers	52,5	0,65		0,81
	советы родственников и знакомых / tips from relatives and friends	5,1	0,06		0,07
	другие источники (реклама, интернет, телевидение) / other sources (advertising, internet, television)	10,2	0,12		0,15

От кого больше информации о заболевании / From whom more information about the disease	от врача / from a doctor	74,5	0,92	1,19	1,09
	от родственников, болевших ИМ / from relatives with MI	7,8	0,08		0,09
	от друзей и знакомых / from friends and acquaintances	5,9	0,07		0,08
	из специальной литературы / from special literature	2,0	0,02		0,02
	из журналов, газет, телевидения / from magazines, newspapers, television	7,8	0,08		0,09
	другое / other	2,0	0,02		0,02
Оценка собственной информированности о медицинских и фармацевтических товарах / Assessing your own awareness of medical and pharmaceutical products	хорошая / good	33,3	0,41	1,23	0,50
	достаточная / sufficient	35,3	0,44		0,54
	недостаточная / insufficient	29,4	0,36		0,44
	никакой нет / no	2,0	0,02		0,03
Приверженность пациентов врачебным рекомендациям / Patient adherence to medical recommendations					
Причина неприема препаратов / Reason for not taking drugs	забывчивость / forgetfulness	19,6	0,23	1,18	0,27
	другие дела / other cases	5,9	0,07		0,08
	становится хуже от препаратов / it gets worse from drugs	7,8	0,08		0,09
	другое / other	3,9	0,05		0,06
	никогда не пропускал / never missed	62,7	0,75		0,88
Отношение к лекарственным назначениям врача / Attitude towards the doctor's prescriptions	строго соблюдаю / strictly complies	80,4	1,01	1,24	1,26
	в начале соблюдаю, по мере улучшения самочувствия уменьшаю прием лекарств / at first, I observe, as my health improves, I reduce my medication intake	17,6	0,22		0,27
	не соблюдаю, принимаю лекарства как придется / I do not comply, I take medications as needed	2,0	0,02		0,02
Доверие лечащему врачу при назначении схемы лечения / Trust in the attending physician when prescribing a treatment regimen	да / yes	98,0	1,22	1,32	1,16
	нет / no	2,0	0,10		0,13
Страх перед нежелательными побочными эффектами / Fear of unwanted side effects	да / yes	25,5	0,31	1,23	0,38
	нет / no	74,5	0,92		1,13
Случаи досрочного прекращения лечения / Cases of early termination of treatment	да / yes	27,5	0,34	1,24	0,42
	нет / no	72,5	0,91		1,13

Причины досрочного прекращения лечения / Reasons for early termination of treatment	необоснованные ожидания выздоровления / unreasonable expectations of recovery	9,4	0,11	1,21	0,13
	забывчивость / forgetfulness	46,9	0,58		0,70
	знания о заболевании / knowledge of the disease	3,1	0,03		0,04
	в связи со сложностью режима / due to the complexity of the regime	6,3	0,07		0,08
	Длительность лечения / duration of treatment	18,8	0,24		0,29
	нежелательная реакция на препарат / adverse drug reaction	9,4	0,11		0,13
	неэффективность назначенной терапии / ineffectiveness of prescribed therapy	6,3	0,07		0,08
Нормирующий коэффициент / Normalizing factor (М) – 80%		Сумма показателей относительного риска / The sum of the relative risk indicators – 36,5			

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; НИП – нормированные интенсивные показатели.

Note: MI – myocardial infarction; NIP – normalized intensive parameters.

и максимальные значения прогностического коэффициента (χ) по каждому из 29 факторов. Эти величины суммируют и делят на сумму показателей относительного риска (ΣR_n), приведенную в таблице $\Sigma \chi_n / \Sigma R_n$. В данном случае минимальное начальное значение риска равно 0,20, максимальное – 0,81. Диапазон риска находится в пределах 0,20–0,81 (табл. 2).

Пример. Пациент с ИМ: мужчина 56 лет, образование среднее профессиональное, доход в пределах прожиточного минимума, состояние здоровья удовлетворительное, женат, имеет хроническое заболевание (ишемическую болезнь сердца), в случае ухудшения здоровья не всегда обращается к врачу, курит, не употребляет спиртное, к здоровому образу жизни относится отрицательно, режим лечения и предписания врача выполняет не всегда, предпочитает медикаментозное лечение, качеством медицинского обслуживания доволен, основные источники информации устные (врач и провизор), лечащему врачу доверяет, отсутствует страх перед

побочными эффектами приема препаратов, забывчив при приеме лекарственных препаратов.

Необходимо определить риск развития некомплаенса у данного больного. Для этого в прогностической таблице находим соответствующие коэффициенты (χ) по каждому фактору, суммируем их ($\Sigma \chi_n$) и делим на сумму показателей относительного риска (ΣR_n).

$$P = \chi_1 + \chi_2 + \chi_3 \dots + \chi_n, (3)$$

$$P = 0,86 + 0,36 + 0,80 + 0,50 + 0,93 + 1,31 + 0,96 + 0,74 + 1,06 + 0,44 + 0,89 + 1,16 + 0,5 + 0,46 + 0,27 + 1,37 + 2,24 + 0,81 + 1,16 + 1,13 + 0,7 = 18,65$$

$$P_1 = (\Sigma \chi_n / \Sigma R_n), (4)$$

где P_1 – НИП риска некомплаенса под влиянием комплекса взятых для исследования факторов; ΣR_n – сумма показателей относительного риска (указывается в прогностической таблице).

$$P_1 = 18,65/36,5 = 0,51$$

Таблица 2. Распределение диапазонов групп риска некомплаенса у пациентов с инфарктом миокарда
Table 2. Distribution of non-compliance risk groups in patients with myocardial infarction

Диапазон риска некомплаенса / Non-compliance risk range	Размер диапазона / Range size	Удельный вес диапазона / The specific gravity of the range, %	Группа риска / Risk group
Низкий / Low	0,20–0,39	$\leq 23,6$	Потенциально благоприятный исход ИМ / Potentially favorable outcome of MI
Средний / Middle	0,40–0,61	23,7–33,6	«Внимание!» / “Attention!”
Максимальный / Maximum	0,62–0,81	33,6–100,0	Потенциально неблагоприятный исход ИМ / Potentially poor outcome of MI

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда.

Note: MI – myocardial infarction.

Значимость показателя определяем по табл. 2. Полученный результат свидетельствует о том, что больной требует повышенного внимания и интенсивного медицинского наблюдения во избежание неблагоприятного исхода заболевания, ассоциированного с некомплаентностью. Далее непосредственно оцениваем показатель некомплаенса согласно формуле (5):

$$P_n = (\Sigma x_n / \Sigma R_n) \times M, (5)$$

где P_n – прогнозируемый показатель комплаенса пациента (в интенсивном выражении); M – нормирующая величина среднего показателя комплаенса пациента по данным всего исследования.

$$P_n = (18,65/36,5) \times 80 = 40,87$$

Данная величина и будет являться прогнозирующим показателем некомплаенса больного в интенсивном выражении. Под влиянием различных факторов возможно изменение комплаентности больных после выписки из стационара.

Обсуждение

В настоящей работе приверженность пациентов лечению оценена путем анкетирования по методике А.Г. Петрова, ранее успешно апробированной на шахтерах с профессиональными заболеваниями и показавшей большую эффективность в сравнении с тестом Мориски – Грина [10]. Анализ применимости этой методики у больных ИМ в Кузбассе проведен впервые.

В перспективе оценка факторов риска некомплаенса пациентов с ИМ может быть теоретически и практически полезной для дифференцированного понимания аспектов приверженности отдельных категорий больных, например при первичных и повторных ИМ. Ранее авторы статьи уже выполняли сравнительный анализ приверженности 145 пациентов, 74 из которых госпитализированы с ИМ впервые, 71 – с повторным ИМ. Однако прогнозирование риска некомплаенса с учетом комплекса наиболее значимых факторов (29) у данных групп больных не проводили [3].

Установлено, что большая часть пациентов длительно имели хронические заболевания, отчетливо понимая, что ИМ – результат действия факторов сердечно-сосудистых рисков, для устранения которых мало кто обращался к специалистам, в частности кардиологам. Получены данные о том, что, несмотря на ориентацию при приеме лекарственных препаратов на назначения врачей, сохраняется потребность в дополнительном информировании о применении медикаментозной терапии и возможностях фармацевтического обеспечения. Ранее в работах Н.Б. Лебедевой и Е.В. Горбуновой с соавторами уже были представлены аналогичные социально-демографические и анамнестические черты пациентов с первичными и повторными ИМ, отражена потребность этих больных в информировании и психологической адаптации, выявлена эффективность данных мероприятий

в коррекции целевых маркеров сердечно-сосудистого здоровья и мотивации к комплаенсу [15, 16].

Следует отметить, что прогностические таблицы желательно использовать при проведении периодических и целевых профилактических осмотров. Зная характер и степень влияния отдельных факторов, возможно определить вероятность патологического риска для отдельного человека, имеющего определенные условия труда. Это позволило бы выделить группы лиц, наиболее подверженные патологическому риску, хотя и не имеющие выраженных признаков.

Принимая во внимание сказанное выше, решение такого рода вопросов можно представить в следующей последовательности:

- выявление факторов, влияющих на уровень количественных показателей здоровья (заболеваемости, инвалидности, травматизма и др.);
- определение степени влияния факторов риска на показатели риска;
- определение вероятности патологического риска для отдельных лиц и для групп лиц с учетом весовых коэффициентов различных факторов.

В дальнейшем представляется целесообразным проведение исследований, позволяющих оценить эффективность предложенной в работе прогностической методики в зависимости от течения ИМ за определенный динамический период.

Заключение

Приверженность больных ИМ составляет 80%, что соответствует низкому показателю и свидетельствует о необходимости особых требований к профилактическим мероприятиям, а также обосновывает потребность в комплексной рискометрии некомплаенса пациентов для персонифицированной идентификации и устранения факторов риска недостаточного следования рекомендациям врача. Предложенный методический подход комплексной оценки риска некомплаенса позволяет определять вероятность возникновения неприверженности назначенной терапии и рационально обосновывать профилактические мероприятия. Таким образом, для достижения доступности и улучшения качества медицинской и фармацевтической помощи больным ИМ, наряду с социальными факторами, следует учитывать поведенческие детерминанты некомплаенса.

Конфликт интересов

А.Г. Петров заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.В. Абрамов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.Ю. Седых заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Кашталап входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Петров Андрей Георгиевич, доктор фармацевтических наук, доцент профессор кафедры фармации фармацевтического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9543-1134

Абрамов Николай Владимирович, ассистент кафедры фармации фармацевтического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3682-6333

Седых Дарья Юрьевна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7058-2008

Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук, доцент профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; заведующий отделом клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

Author Information Form

Petrov Andrey G., PhD, Associate Professor, Professor at the Pharmacy Department of the Pharmacy Faculty, the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University", the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9543-1134

Abramov Nikolay V., lecturer at the Pharmacy Department of the Pharmacy Faculty, the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University", the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3682-6333

Sedykh Daria Yu., Ph.D., a researcher at the Laboratory of Circulatory Pathology, the Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7058-2008

Kashtalap Vasilii V., Ph.D., Associate Professor, Professor at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University", the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; the Head of the Department of Clinical Cardiology at the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

Author Contribution Statement

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гарганеева А. А., Округин С. А., Борель К. Н., Кужелева Е.А., Паршин Е.А. Инфаркт миокарда на рубеже двух столетий: демографические и социальные тенденции. Клин. медицина. 2016; № 6: 463–466. doi: 10.18821/0023-2149-2016-94-6-463-466
2. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А., Концевая А.В., Деев А.Д., Капустина А.В., Худяков М.Б., Шляхто Е.В., Бойцов С.А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» Рос. кардиолог. журн. 2012; 5: 6–11.
3. Седых Д.Ю., Петров Г.П., Кашталап В.В. Различия

приверженности к терапии у пациентов с первичным и повторным инфарктом миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (4): 15-25. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-15-25

4. Гафаров В.В., Громова Е.А., Панов Д.О., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Влияние стресса на работе на риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний среди населения 25-64 лет в России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»). / В.В. Гафаров, Е.А. Громова, Д.О. Панов и др.// Терапевтический архив. 2019; 91 (1): 13-18. doi: 10.26442/00403660.2019.01.000022

5. Вольская Е.А. Фармионика. Концепция пациентского комплаенса. *Remedium*. 2013; 11: 6-15.
6. Анохин В.А., Бикмухаметов Д.А. Проблема приверженности лечению в современной медицине. *Практическая медицина*. 2005; 5: 26-28.
7. Койчуев А.А. Приверженность в лечении: методики оценки, технологии коррекции недостаточной приверженности терапии. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2013; 3: 65-69.
8. Алексеева Т.С., Огарков М.Ю., Скрипченко А.Е., Янкин М.Ю. Факторы, влияющие на приверженность к модификации образа жизни в организованной популяции. *Системные гипертензии*. 2013; 10 (2): 19-22. doi:10.26442/SG28960
9. Максимов С.А., Табакаев М.В., Чигисова А.Н., Артамонова Г.В. Результаты комплексной оценки факторов риска ишемической болезни сердца у работающего населения. *Гигиена и санитария*. 2018. 97 (4): 310-314. doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-4-310-314
10. Переверзева К.Г., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Андреев Е.Ю., Загребельный А.В., Бойцов С.А., Якушин С.С. Долгосрочная приверженность медикаментозной терапии у больных ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда в сравнении с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Терапия*. 2019; 1 (27): 54-59. doi:10.18565/therapy.2019.1.54-59
11. Семенова Ю.В., Кутишенко Н.П., Загребельный А.В., Деев А.Д., Гинзбург М.Л., Марцевич С.Ю. Приверженность

- к посещению лечебно-профилактических учреждений, качество терапии и ближайшие исходы острого коронарного синдрома: исследование в рамках регистра ЛИС-3. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2016; 4: 430-434. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-4-430-434
12. Петров А.Г., Кныш О.И., Семенихин В.А. и др. Организационно-методические основы совершенствования специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли. Кемерово: Кузбассвузиздат; 2019. 255 с.
13. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Свирида О.Н., Кузьмина А.Е., Тхостов А.Ш., Нелюбина А.С. Отечественный опросник приверженности к терапии: апробация и применение в амбулаторной практике. *Системные гипертензии*. 2014; 2: 13-16. doi:10.26442/SG29010
14. Шиган Е.Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях. М.: Медицина; 1986. 155.
15. Горбунова Е. В., Седых Д. Ю., Максимов С. А. Психосоциальные факторы приверженности лечению у больных с инфарктом миокарда. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (12): 34-38.
16. Лебедева Н.Б., Лебедев О.В., Тарасов Н.И., Якушева Е.Ю., Барбараш О.Л. Психосоциальные особенности пациентов с инфарктом миокарда и эффективность реабилитационных программ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005; 4 (6): 65-69.

REFERENCES

1. Garganeva A. A., Okrugin S. A., Borel K. N., Kuzheleva E.A.1, Parshin E.A. Myocardial infarction at the turn of two centuries: demographic and social trends. *Klin. medicine*. 2016; 6: 463-466. doi: 10.18821/0023-2149-2016-94-6-463-466 (In Russian)
2. Shalnova S.A., Konradi A.O., Karpov Yu.A., Kontsevaya A.V., Deev A.D., Kapustina A.V., Khudyakov M.B., Shlyakhto E.V., Boytsov S.A. Analysis of mortality from cardiovascular diseases in 12 regions of the Russian Federation participating in the study "Epidemiology of cardiovascular diseases in various regions of Russia". *Ros. cardiologist. zhurn*. 2012; 5: 6-11. (In Russian)
3. Sedykh D.Yu., Petrov G.P., Kashtalap V.V. Differences in adherence to therapy in patients with primary and recurrent myocardial infarction. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2018; 7 (4): 15-25. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-15-25 (In Russian)
4. Gafarov V.V., Gromova E.A., Panov D.O.1,2,3, Gagulin I.V.3, Gafarova A.V. The impact of stress at work on the risk of cardiovascular disease among the population aged 25-64 in Russia / Siberia (WHO MONICA-psychosocial program). *Therapeutic archive*. 2019; 91 (1): 13-18. doi: 10.26442/00403660.2019.01.000022 (In Russian)
5. Volskaya E.A. Pharmionics. Patient Compliance Concept. *Remedium*. 2013; 11: 6-15. (In Russian)
6. Anokhin V. A., Bikmukhametov D. A. The problem of adherence to treatment in modern medicine. *Practical medicine*. 2005; 5: 26-28. (In Russian)
7. Koichuev A.A. Adherence to treatment: assessment methods, technologies for correcting insufficient adherence to therapy. *Medical Bulletin. North Caucasus*. 2013; 3: 65-69. (In Russian)
8. Alekseeva T.S., Ogarkov M.Y., Skripchenko A.E., Yankin M.Y. Factors affecting adherence to lifestyle modification in an organized population. *Systemic hypertension*. 2013; 10 (2): 19-22. doi:10.26442/SG28960 (In Russian)
9. Maksimov S.A., Tabakaev M.V., Chigisova A.N., Artamonova G.V. Results of a comprehensive assessment

- of risk factors for coronary heart disease in the working population. *Hygiene and Sanitation*. 2018.97 (4): 310-314. doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-4-310-314. (In Russian)
10. Pereverzeva K.G., Loukianov M.M., Martsevich S.Yu., Andreenko E.Yu., Zagrebenny A.V., Boytsov S.A., Yakushin S.S. Long-term adherence to drug therapy in patients with ischemic heart disease and myocardial infarction in comparison with other cardiovascular diseases. *Therapy*. 2019; 1 (27): 54-59. doi:10.18565/therapy.2019.1.54-59 (In Russian)
11. Semenova Yu.V., Kutishenko N.P., Zagebelnyy A.V., Deev A.D., Ginzburg M.L., Martsevich S.Yu. Adherence to visiting medical institutions, the quality of therapy and the immediate outcomes of acute coronary syndrome: a study within the LIS-3 register. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016; 4: 430-434. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-4-430-434 (In Russian)
12. Petrov A.G., Knysh O. I., Semnikhin V.A. et al. Organizational and methodological foundations for improving specialized pharmaceutical care for workers in the coal industry: monograph / A.G. Petrov, - Kemerovo: Kuzbassvuzizdat; 2019. 255 p. (In Russian)
13. Fofanova T.V., Ageev F.T., Smirnova M.D., Svirida O.N., Kuzmina A.E., Thostov A.S., Nelyubina A.S. Domestic questionnaire of adherence to therapy: testing and application in outpatient practice. *Systemic hypertension*. 2014; 2: 13-16. doi:10.26442/SG29010 (In Russian)
14. Shigan E.N. Methods of forecasting and modeling in social and hygienic research. Moscow: Medicine; 1986. 155. (In Russian)
15. Gorbunova E. V., Sedykh D. Yu., Maksimov S.A. Psychosocial factors of adherence to treatment in patients with myocardial infarction. *Therapeutic archive*. 2018; 90 (12): 34-38. (In Russian)
16. Lebedeva N.B., Lebedev O.V., Tarasov N.I., Yakusheva E.Yu., Barbarash O.L. Psychosocial characteristics of patients with myocardial infarction and the effectiveness of rehabilitation programs. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2005; 4 (6): 65-69. (In Russian)

Для цитирования: Петров А.Г., Абрамов Н.В., Седых Д.Ю., Каштап В.В. Методический подход к прогнозированию риска некомплаенса пациентов с инфарктом миокарда. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(4): 48-57. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-48-57

To cite: Petrov A.G., Abramov N.V., Sedykh D. Yu., Kashtalap V.V. Methodological approach to risk prediction non-compliance in patients with myocardial infarction. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(4): 48-57. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-48-57



УДК 616.13-089:616.89

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-58-67

РАННИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ВТОРОГО ТИПА ПРИ СИМУЛЬТАННОМ И ГИБРИДНОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНЫХ И БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

О.В. Малева, О.А. Трубникова, И.В. Тарасова, С.В. Иванов, О.Л. Барбараш

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

Основные положения

- Впервые проведена сравнительная оценка двух хирургических стратегий реваскуляризации сонных и коронарных артерий, симультанного и гибридного вмешательства, с позиции клинических и неврологических осложнений. Выявлены преимущества и недостатки каждой тактики.

Цель

Сравнить ранние неврологические исходы второго типа при различных стратегиях хирургического вмешательства (симультанном и гибридном) у пациентов с мультифокальным атеросклерозом коронарных и брахиоцефальных артерий.

Материалы и методы

Оценены ранние неврологические исходы второго типа у 43 пациентов, подвергшихся сочетанной операции в объеме каротидной эндартерэктомии и коронарного шунтирования при использовании искусственного кровообращения и гибриднему вмешательству в объеме чрескожного коронарного вмешательства со стентированием коронарных артерий и каротидной эндартерэктомии. Использованы демографические, клинические, инструментальные методы исследования. Нейропсихологическое исследование включало Краткую шкалу оценки когнитивного статуса (Mini-Mental State Examination), Батарею лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery). Оценку памяти, внимания и нейродинамики проводили на программно-аппаратном комплексе Status-PF за 2–3 дня и через 5–7 дней после вмешательства. Послеоперационную когнитивную дисфункцию диагностировали при снижении исходных показателей памяти, внимания и нейродинамики на 20% в 20% пройденных тестов.

Результаты

У пациентов, перенесших гибридное вмешательство, в раннем послеоперационном периоде улучшались показатели внимания и памяти. У больных группы симультанного лечения достоверно увеличивалась скорость сложной зрительно-моторной реакции. Выявлены значимые межгрупповые различия по показателям внимания. Так, пациенты после гибридной хирургии прорабатывали большее количество знаков на первой и четвертой минутах теста корректурной пробы Бурдона, также в данной группе преобладало общее количество переработанных знаков указанного теста. Скорость выполнения теста работоспособности головного мозга также была выше у больных после гибридного вмешательства. Частота развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции в группе симультанной операции составила 60%, в группе гибридного вмешательства – 11% ($p = 0,006$), при оценке шансов ($OR \pm SE$) $12,5 \pm 3,2$.

Заключение

Гибридное вмешательство показало преимущество с позиции ранних когнитивных расстройств по сравнению с симультанной операцией, что позволяет учитывать данное обстоятельство при выборе хирургической тактики у пациентов с мультифокальным атеросклерозом коронарных и брахиоцефальных артерий при исходном дефиците когнитивных функций.

Ключевые слова

Мультифокальный атеросклероз • Симультанная операция • Гибридная операция • Каротидная эндартерэктомия • Послеоперационная когнитивная дисфункция

Поступила в редакцию: 20.09.2021; поступила после доработки: 16.10.2021; принята к печати: 23.11.2021

Для корреспонденции: Ольга Валерьевна Малева, maleva.o@mail.ru; адрес: Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002
Corresponding author: Olga V. Maleva, maleva.o@mail.ru; address: 6, Sosnoviy blvd, Kemerovo, Russia, 650002

SECONDARY NEUROLOGICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH BRACHIOCEPHALIC AND CORONARY ARTERY DISEASE IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER SIMULTANEOUS AND HYBRID SURGICAL TREATMENT

O.V. Maleva, O.A. Trubnikova, I.V. Tarasova, S.V. Ivanov, O.L. Barbarash

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

Highlights

- This paper reports for the first time a comparative assessment of methods of carotid and coronary artery revascularization – simultaneous and hybrid surgical treatment, focusing on the clinical and neurological complications. Advantages and disadvantages of each treatment strategy have been identified.

Aim	To compare secondary neurological outcomes in patients with brachiocephalic and coronary artery disease in the early postoperative period after different surgical treatment strategies (simultaneous and hybrid).
Methods	Secondary neurological outcomes were evaluated in 43 patients with coronary and brachiocephalic artery disease in the early postoperative period after (1) carotid endarterectomy and on-pump coronary artery bypass surgery; (2) percutaneous coronary intervention and carotid endarterectomy. Demographic, clinical, instrumental data were collected. Neuropsychological assessment was performed using the Mini-Mental State Examination and Frontal Assessment Battery. Memory, attention and neurodynamics were measured using the “Status-PF” software at days 2–3 before the surgery and at days 5–7 after it. The presence of postoperative cognitive dysfunction was estimated on the basis of criteria defined as a 20% decline on 20% of the tests. Statistical analysis was performed using the software package “Statistica 10.0”.
Results	Patients who underwent hybrid intervention demonstrated improved attention and memory in the early postoperative period. Complex visual-motor reaction significantly increased in patients after simultaneous surgery. Attention differed significantly in both groups. Thus, patients from the hybrid group processed more characters per 1 and 4 minutes while completing the Bourdon proof reading test. The total number of processed characters prevailed in the hybrid group. Cognitive processing speed was higher in the hybrid group according to the brain performance test. The incidence of early postoperative cognitive dysfunction was 60% in patients after simultaneous surgery and 11% in patients after hybrid surgery ($p = 0.006$, $OR \pm SE 12.5 \pm 3.2$).
Conclusion	Hybrid intervention has shown its superiority over simultaneous intervention in terms of low rate of early cognitive impairment, thereby confirming the necessity to take into account the obtained results while selecting the optimal surgical treatment in patients with coronary and brachiocephalic artery disease present with cognitive deficits at baseline.
Keywords	Polyvascular disease • Simultaneous surgery • Hybrid surgery • Carotid endarterectomy • Postoperative cognitive dysfunction

Received: 20.09.2021; received in revised form: 16.10.2021; accepted: 23.11.2021

Список сокращений

ВСА	– внутренние сонные артерии	ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ИК	– искусственное кровообращение	ПНП	– подвижность нервных процессов
КО	– количество ошибок	ПОКД	– послеоперационная когнитивная дисфункция
КП Бурдона	– корректурная проба Бурдона	РГМ	– работоспособность головного мозга
КШ	– коронарное шунтирование	СЗМР	– сложная зрительно-моторная реакция
КЭЭ	– каротидная эндактерэктомия	СЭ	– средняя экспозиция
МФА	– мультифокальный атеросклероз	ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство

Введение

Благодаря современным методам диагностики увеличилась частота выявления мультифокального атеросклероза (МФА), прежде всего коронарной и брахицефальной локализаций. Своевременная диагностика МФА с клинически значимым поражением коронарных и внутренних сонных артерий (ВСА) требует выбора у таких пациентов оптимальной хирургической стратегии, определения этапности и сроков операции. В России, как правило, руководствуются европейскими клиническими рекомендациями по реваскуляризации миокарда, согласно которым пациенты, имеющие сочетание стабильной ишемической болезни сердца и симптомных стенозов ВСА со степенью сужения от 50 до 99%, являются кандидатами для проведения каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) до реваскуляризации миокарда (класс Ia, уровень доказательности В) [1]. Однако чаще всего клиничко-анатомическая тяжесть ишемической болезни сердца сопоставима с тяжестью каротидного атеросклероза, что затрудняет выбор хирургической стратегии. Данные литературы о результатах гибридных и симультанных операций на сонных и коронарных артериях при МФА немногочисленны, поэтому исследования в данном направлении остаются актуальными по настоящее время [2–4].

Учитывая продолжающийся в кардиохирургии поиск методик с акцентом на минимизацию операционной травмы, все чаще применяют гибридные вмешательства в объеме стентирования коронарных артерий и КЭЭ. Данная операция предполагает поэтапную, как правило в течение суток, реваскуляризацию двух указанных сосудистых бассейнов. Целью гибридной стратегии является полная или частичная реваскуляризация коронарных артерий и КЭЭ с минимальными рисками для пациента. На сегодняшний день сердечно-сосудистые и неврологические последствия гибридного вмешательства на экстракраниальных и коронарных артериях изучены недостаточно, что является перспективным направлением для дальнейших научных и клинических исследований.

Другим способом реваскуляризации миокарда и сонных артерий служит симультанное вмешательство, которое включает прямую реваскуляризацию миокарда и КЭЭ. Такой способ более распространен, хорошо изучен с позиции клинических исходов и, по данным литературы, используется чаще. Как любой метод, имеет преимущества и недостатки [3, 5].

Современными требованиями к хирургическим способам лечения МФА коронарных и сонных артерий являются не только профилактика сердечно-сосудистых осложнений, увеличение продолжительности жизни и экономические эффекты, но и улучшение качества жизни пациента и формирование приверженности мерам вторичной профи-

лактики. Приверженность не может быть высокой без достаточного уровня когнитивных функций.

С учетом дефицита данных по оценке неврологических исходов второго типа при различных вариантах реваскуляризации головного мозга и сердца целью исследования явилась сравнительная оценка ранних неврологических исходов второго типа при симультанном и гибридном хирургических вмешательствах у пациентов с МФА коронарных и брахицефальных артерий.

Материалы и методы

Дизайн проспективного наблюдательного исследования одобрен локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (Кемерово, Россия). Все пациенты находились в стационарных условиях нейрохирургического отделения Кемеровского областного клинического кардиологического диспансера имени академика Л.С. Барбараша и кардиохирургического отделения НИИ КПССЗ.

Обязательными критериями включения в исследование явились: пациенты с клинически или гемодинамически значимым МФА коронарных артерий и ВСА, направленные на гибридное или симультанное хирургическое вмешательство на коронарных артериях и каротидной бифуркации (чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием коронарной артерии и односторонняя КЭЭ из ВСА, а также коронарное шунтирование (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) и односторонняя КЭЭ из ВСА), готовые и способные пройти все исследования, предусмотренные протоколом исследования; подписанное информированное добровольное согласие на участие в одноцентровом проспективном исследовании, которое включало оценку клиническо-демографических, неврологических и когнитивных показателей до операции и в раннем послеоперационном периоде. Критерии невключения: несоответствие хотя бы одному из перечисленных критериев включения. Показания к хирургической стратегии и риски определяли участники мультидисциплинарной бригады (сердечно-сосудистый и эндоваскулярный хирурги, кардиолог, анестезиолог, невролог). Кроме необходимых методов диагностики с целью оценки дооперационного и послеоперационного неврологического статуса использована общепринятая в клинической практике Модифицированная шкала Рэнкина, так как часть исследуемых больных имели перенесенный инсульт. Нейропсихологическое исследование включало Краткую шкалу оценки когнитивного статуса (Mini-Mental State Examination (MMSE)), Батарейку лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery (FAB)). Для исключения возможной депрессии, как замаскированной причины когнитивных нарушений, пациенты заполняли опросник самооценки депрессии (Beck

Depression Inventory (BDI)). Больных с признаками депрессии исключали из исследования.

Оценка когнитивных функций до симультанного вмешательства, за 2–3 дня, и в раннем послеоперационном периоде, на 5–7-й день, проведена на программно-аппаратном комплексе Status-PF в первой половине дня, в хорошо освещенном кабинете с соблюдением тишины. Исследовали функцию внимания с помощью корректурной пробы Бурдона (КП Бурдона). Учитывали количество переработанных знаков на 1-й (КП Бурдона, 1-я минута) и 4-й (КП Бурдона, 4-я минута) минутах теста, общее количество переработанных знаков (проба Бурдона, ВПЗ), количество совершенных ошибок (КП Бурдона, ВСО), также оценивали коэффициент и объем внимания. Оценка функции кратковременной памяти выполнена с помощью заданий «Запоминания 10 чисел», «Запоминания 10 слов» и «Запоминания 10 бессмысленных слогов». Нейродинамическое исследование включало время реакции сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР СЭ), количество ошибок (СЗМР КО), время реакции подвижности нервных процессов (ПНП СЭ), время выполнения задания (ПНП ВВЗ), количество ошибок (ПНП КО), пропущенное количество сигналов (ПНП ППС).

Исследование работоспособности головного мозга (РГМ) состояло из оценки скорости реакции (РГМ СЭ), количества ошибок (РГМ КО) и пропущенных сигналов (РГМ ППС) при их выполнении. Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) диагностирована при снижении исходных показателей памяти, внимания и нейродинамики на 20% в 20% пройденных тестов.

Клиническая характеристика пациентов

Группу исследования составили 43 пациента с МФА коронарных и внутренних сонных артерий: 18 мужчин, направленных на гибридную реваскуляризацию миокарда методом ЧКВ со стентированием и одностороннюю КЭЭ, и 25 мужчин, которым определена тактика в пользу одноэтап-

ного КШ в условиях ИК и КЭЭ. Способ реваскуляризации миокарда определяли с учетом степени поражения коронарного русла по шкале SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery), тяжесть которого ожидаемо преобладала в группе симультанного вмешательства. Значимость стенозов сонных артерий подтверждена цветным дуплексным сканированием и многосрезовой спиральной компьютерной томографией или селективной ангиографией. Средний процент стеноза ВСА у пациентов группы симультанного вмешательства составил $80,5 \pm 10,1$, у больных группы гибридного вмешательства – $79,1 \pm 10,5$. Группе пациентов с гибридным вмешательством в течение суток первым этапом выполнено ЧКВ со стентированием одной коронарной артерии, вторым этапом – односторонняя КЭЭ. Среди обследованных данной группы 10 (56%) пациентов ранее перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), 8 (44%) имели бессимптомное течение атеросклероза ВСА. В группе симультанного вмешательства симптомный атеросклероз ВСА отмечен у 12 (48%) больных, отсутствие – у 13 (52%) пациентов. Для оценки тяжести соматической патологии у обследованных пациентов подсчитан индекс коморбидности Чарльсона, который был сопоставим в группах симультанного и гибридного вмешательств. Проведена сравнительная оценка среднего балла EuroScore II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) с учетом возможного выполнения прямой реваскуляризации миокарда пациентам с гибридной стратегией, который не отличался между сравниваемыми группами (табл. 1).

Неврологический и когнитивный статус пациентов

Так как часть больных имели в анамнезе ОНМК, степень инвалидизации после инсульта оценена с помощью Модифицированной шкалы Рэнкина. Средний балл по шкале Рэнкина не различался между группами

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

Показатель / Parameter	Группа КШ + КЭЭ / Group CABG + CEA (n = 25)	Группа ЧКВ КА + КЭЭ / Group PCI + CEA (n = 18)	p
Возраст, лет / Age, years	64,7±7,5	66±6,5	>0,05
ОНМК в анамнезе / Stroke, n (%)	12 (48)	10 (56)	>0,05
SYNTAX, баллы / score	22,3±8,7	11,2±5,4	0,001
Степень стеноза ВСА по NASCET / Stenosis ICA of NASCET, %	80,5±10,1	79,1±10,5	>0,05
EuroScore II, баллы / score	4,3±2,5	3,3±2,1	>0,05
Индекс Чарльсона / Charlson comorbidity index	6,7±1,6	6,1±1,6	>0,05

Примечание: ВСА – внутренние сонные артерии; КА – коронарные артерии; КШ – коронарное шунтирование; КЭЭ – каротидная эндартерэктомия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.
Note: CABG – coronary artery bypass surgery; CEA – carotid endarterectomy; ICA – internal carotid artery; PCI – percutaneous coronary intervention.

и свидетельствовал об отсутствии существенных, но о наличии легких нарушений жизнедеятельности. Сравнимые группы пациентов не имели различий по данным шкал MMSE, FAB и BDI (табл. 2).

Оперативное вмешательство

Гибридное оперативное вмешательство всем исследуемым пациентам проведено по следующей схеме: первым этапом выполнено ЧКВ со стентированием коронарной артерии, вторым этапом – односторонняя КЭЭ в условиях комбинированной анестезии. С целью предоперационной подготовки, профилактики тромботических осложнений накануне вмешательства применено 600 мг клопидогрела перорально. Сочетанное оперативное вмешательство всем участникам исследования проведено по следующей схеме: сначала выполнена КЭЭ, затем – КШ в условиях ИК по общепринятой стандартной методике. Из периоперационных параметров возможно сравнение только по показателю длительности пережатия сонной артерии, которая в группе гибридного вмешательства оказалась выше. В группе симультанной операции время ИК и пережатия

аорты, температура перфузии не отличались от продолжительности ИК при стандартном изолированном КШ в учреждении. В обеих группах выполнена полная реваскуляризация миокарда, количество реваскуляризированных артерий в группе симультанного вмешательства закономерно выше (табл. 3).

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи статистического пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Количественные клинико-анамнестические и нейропсихологические показатели представлены в виде медианы. Для установления различий между показателями в исследуемых группах и оценки внутригрупповой динамики использовали непараметрические методы.

Результаты

В группе симультанного вмешательства зарегистрированы следующие послеоперационные события: два пациента подверглись рестернотомии по поводу избыточного поступления крови по дренажам в первые сутки послеоперационного периода, кроме того, данная клиническая ситуация потребовала

Таблица 2. Исходный неврологический и когнитивный статус исследуемой выборки пациентов

Table 2. Baseline neurological and cognitive status of the study population

Показатель / Parameter	Группа КШ + КЭЭ / Group CABG + CEA (n = 25)	Группа ЧКВ КА + КЭЭ / Group PCI + CEA (n = 18)	p
Шкала Рэнкина (для пациентов с ОНМК), баллы / Rankin scale (for patients with stroke), score	10 (56%) 2,1±1,7*	8 (44%) 2,2±1,3**	>0,05
MMSE, баллы / score	26,4±1,7	25,0±2,9	>0,05
FAB, баллы / score	15,8±1,7	13,8±3,5	>0,05
BDI, баллы / score	5,09±3,9	5,6±6,0	>0,05

Примечание: * – для пациентов, перенесших ОНМК в группе симультанного вмешательства; ** – для пациентов, перенесших ОНМК в группе гибридного вмешательства; КА – коронарные артерии; КШ – коронарное шунтирование; КЭЭ – каротидная эндартерэктомия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; BDI – опросник самооценки депрессии Бека; FAB – батарея лобной дисфункции; MMSE – краткая шкала оценки психического статуса.

Note: * – patients with stroke after CEA and on-pump CABG; ** – patients with stroke after PCI and CEA; BDI – Beck Depression Inventory; CABG – coronary artery bypass surgery; CEA – carotid endarterectomy; FAB – Frontal Assessment Battery; MMSE – Mini-Mental State Examination; PCI – percutaneous coronary intervention.

Таблица 3. Интраоперационные параметры исследуемой выборки пациентов

Table 3. Intraoperative variables of the study population

Показатель / Parameter	Группа КШ + КЭЭ / Group CABG + CEA (n = 25)	Группа ЧКВ КА + КЭЭ / Group PCI + CEA (n = 18)	p
Время пережатия сонной артерии, мин / Carotid artery, clamping time, min	24,7±5,4	27,3±5,6	0,05
Длительность ИК, мин / Cardiopulmonary bypass duration, min	81,5±25,3	–	–
Длительность пережатия аорты, мин / Aortic cross-clamp time, min	51,7±15,8	–	–
Температура перфузии, °C / Perfusion temperature, °C	35,6±0,3	–	–
Количество шунтов/стентированных артерий / Number of shunts/stenting of the artery	2,5±0,6	1±0,2	0,003

Примечание: ИК – искусственное кровообращение; КА – коронарные артерии; КШ – коронарное шунтирование; КЭЭ – каротидная эндартерэктомия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Note: CABG – coronary artery bypass surgery; CEA – carotid endarterectomy; PCI – percutaneous coronary intervention.

кровезамещения. Большая часть больных имели гидроторакс или гидроперикард, не требующий пункции или дренирования. Послеоперационный локальный диастаз грудины сформирован у трех пациентов, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий – у 13. Послеоперационная пневмония развилась у трех больных группы симультанного вмешательства, также у всех пациентов данной группы отмечена послеоперационная анемия легкой и средней степени тяжести. Указанные осложнения ожидаемы и закономерны для пациентов кардиохирургического профиля. Среди участников исследования не зафиксированного ни одного случая периоперационного инсульта и инфаркта миокарда.

В группе гибридной хирургии в раннем послеоперационном периоде обнаружены следующие осложнения: у двух пациентов сформировалась послеоперационная гематома области вмешательства на сонной артерии, которая потребовала ревизии. Других неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в госпитальный период не зарегистрировано (табл. 4).

Далее проведен углубленный анализ когнитивных функций, исследование которых каждый пациент прошел до (за 1–2 дня) и после (на 5–7-е сут) операции. В раннем послеоперационном периоде у больных группы гибридной реваскуляризации повышался объем внимания. Кроме того, в динамике участники группы гибридного вмешательства запомнили большее количество слогов по сравнению с дооперационным периодом. У пациентов группы симультанного лечения достоверно увеличивалась скорость реакции в тесте СЗМР. Других достоверных внутригрупповых различий между дооперационным и послеоперационным периодами не выявлено. Определены значимые межгрупповые различия по показателям внимания. Так, пациенты после гибридной стратегии лечения прорабатывали

большее количество знаков на первой и четвертой минутах теста корректурной пробы Бурдона, также в группе преобладало общее количество переработанных знаков данного теста. Скорость выполнения теста РГМ была выше у пациентов группы гибридного вмешательства (табл. 5).

Для оценки неврологических исходов второго типа проведен индивидуальный анализ частоты развития ПОКД в обеих группах лечения. Несмотря на положительную динамику показателя скорости СЗМР, в группе после симультанной операции ранняя ПОКД развилась у 15 (60%) пациентов, в группе гибридного вмешательства – у 2 (11%) больных ($p = 0,006$), оценка шансов ($OR \pm SE$) составила $12,5 \pm 3,2$ (рисунок).



Таблица 4. Клинические осложнения в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших симультанное и гибридное вмешательство на сонных и коронарных артериях
Table 4. Early clinical complications in patients undergoing simultaneous and hybrid revascularization of the carotid and coronary arteries

Показатель / Parameter	Группа КШ + КЭЭ / Group CABG + CEA (n = 25)	Группа ЧКВ КА + КЭЭ / Group PCI + CEA (n = 18)	p
Кровотечение/рестернотомия / Bleeding/resternotomy, n (%)	2 (8)	–	–
Гидроторакс/гидроперикард / Hydrothorax/hydropericardium, n (%)	23 (92)	–	–
Диастаз грудины / Diastasis of the sternum, n (%)	3 (12)	–	–
Пароксизмальная форма ФП / Atrial fibrillation, paroxysm, n (%)	–	–	–
Пневмония / Pneumonia, n (%)	3 (12)	–	–
Анемия / Anemia, n (%)	19 (75)	–	–
Послеоперационная гематома зоны КЭЭ, ревизия / Hematoma of the CEA, revision, n (%)	0 (0)	2 (11)	>0,05

Примечание: КА – коронарные артерии; КШ – коронарное шунтирование; КЭЭ – каротидная эндартерэктомия; ФП – фибрилляция предсердий; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.
Note: CABG – coronary artery bypass surgery; CEA – carotid endarterectomy; PCI – percutaneous coronary intervention.

Таким образом, в раннем послеоперационном периоде наблюдения в группе пациентов с симультанным вмешательством не выявлено значимых ухудшений показателей памяти, внимания и нейродинамики, при этом ранняя ПОКД отмечена у 60% данных больных. Пациенты, перенесшие гибридное вмешательство, продемонстрировали преимущества в сравнении с больными группы симультанного лечения по показателям памяти, внимания и нейродинамики в раннем послеоперационном периоде, а также имели низкий процент развития ранней ПОКД.

Обсуждение

Ранее проведенные в НИИ КПССЗ исследова-

ния разных хирургических стратегий при МФА коронарных и сонных артерий продемонстрировали плюсы и минусы гибридного и симультанного вмешательств с клинической точки зрения [4, 6]. Однако до сих пор не оценены когнитивные функции у пациентов с разной хирургической тактикой как в нашей практике, так и по данным литературы. Существующие в настоящее время клинические рекомендации также не отражают доказательной базы для выбора хирургической стратегии с позиции клинических и неврологических преимуществ. В представленном исследовании реваскуляризация миокарда методом ЧКВ со стентированием коронарных артерий применена преимущественно

Таблица 5. Показатели памяти, внимания и нейродинамики у пациентов, перенесших симультанное и гибридное вмешательства на сонных и коронарных артериях
Table 5. Indicators of memory, attention and neurodynamics in patients undergoing simultaneous and hybrid revascularization of the carotid and coronary arteries

Показатель / Parameter	Группа КШ + КЭЭ / Group CABG + CEA (n = 25)		Группа ЧКВ КА + КЭЭ / Group PCI + CEA (n = 18)		P
	До операции / Before operation (1)	После операции / After operation (2)	До операции / Before operation (3)	После операции / After operation (4)	
СЗМР СЭ, мс / VMRT, ms	665,6±106,2	626,7±116,4	734,6±191,9	583,0±97,3	¹⁻³ >0,05 ¹⁻² = 0,03
СЗМР КО, количество / VMRT number of errors	2,5±3,4	2,3±2,9	3,0±3,8	1,25±1,5	¹⁻³ >0,05
ПНП ВВЗ, мс / FMNP total time, ms	83,4±12,6	84,5±26,07	92,2±29,02	74,2±5,7	¹⁻³ >0,05
ПНП СЭ, мс / FMNP, ms	493,2±59,4	487,6±58,4	516±94,3	435,0±42,1	¹⁻³ >0,05
ПНП КО, количество / FMNP number of errors	25,3±8,8	25,6±8,3	25,8±10,9	26,7±6,8	¹⁻³ >0,05
ПНП ППС, количество / FMNP, missed signals	18,1±9,9	18,04±9,6	18,1±14,5	14,2±7,8	¹⁻³ >0,05
ОВ, количество / Attention span	6,02±5,5	5,2±1,6	3,4±2,3	6,0±2,7	¹⁻³ >0,05 ³⁻⁴ = 0,05
КП Бурдона, 1-я минута, количество / Bourdon's test, first minute	65,3±27,02	68,1±24,4	79,5±19,1	104,3±41,8	¹⁻³ >0,05 ²⁻⁴ = 0,02
КП Бурдона, 4-я минута, количество / Bourdon's test, fourth minute	84,6±29,5	85,06±24,8	103,3±35,7	129,0±31,2	¹⁻³ >0,05 ²⁻⁴ = 0,005
КП Бурдона, ВПЗ, мс / Bourdon's test, total number of characters	308,4±95,6	307,3±94,1	354,8±68,2	446,6±152,1	¹⁻³ >0,05 ²⁻⁴ = 0,02
КП Бурдона, ВСО, количество / Bourdon's test, number of errors	8,4±5,4	8,6±5,8	9,8±4,07	12,0±5,1	¹⁻³ >0,05
КВ, количество / Attention index	34,7±15,8	34,4±16,2	33,7±17,07	34,9±18,2	¹⁻³ >0,05
РГМ СЭ, мс / BP, ms	468,7±46,6	480,1±52,5	464,28±66,8	417,0±30,6	¹⁻³ >0,05 ²⁻⁴ = 0,02
РГМ КО, количество / BP number of errors	105,9±27,5	101,6±31,9	98,5±48,4	127,0±34,9	¹⁻³ >0,05
РГМ ППС, количество / BP, missed signals	66,5±42,6	68,9±44,9	64,7±69,3	61,0±42,6	¹⁻³ >0,05
Запоминание 10 чисел, количество / 10 numbers memorizing test	4,6±1,7	4,01±1,62	3,6±1,9	4,6±0,5	¹⁻³ >0,05
Запоминание 10 бессмысленных слогов, количество / 10 syllables memorizing test	3,09±1,4	3,1±1,4	2,7±1,3	4,1±1,6	¹⁻³ >0,05 ³⁻⁴ = 0,05
Запоминание 10 слов, количество / 10 words memorizing test	4,2±1,3	4,3±1,4	4,4±1,6	4,8±1,7	¹⁻³ >0,05

Примечание: ВВЗ – время выполнения задания; ВПЗ – всего переработано знаков; ВСО – всего совершенных ошибок; КА – коронарные артерии; КВ – коэффициент внимания; КО – количество ошибок; КП – корректурная проба Бурдона; КШ – коронарное шунтирование; КЭЭ – каротидная эндартерэктомия; ОВ – объем внимания; ПНП – подвижность нервных процессов; ППС – пропущено положительных сигналов; РГМ – работоспособность головного мозга; СЗМР – сложная зрительно-моторная реакция; СЭ – средняя экспозиция; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Note: BP – brain performance; CABG – coronary artery bypass surgery; CEA – carotid endarterectomy; FMNP – functional mobility of the nervous processes; PCI – percutaneous coronary intervention; VMRT – complex visual-motor reaction time.

при однососудистом поражении коронарного русла, а также с учетом технической возможности выполнения ЧКВ, тогда как в группу КШ были отобраны пациенты с многососудистым поражением коронарного русла, что подтверждено более высоким баллом по шкале SYNTAX.

На сегодняшний день в рамках научных исследований зачастую оценивают состояния когнитивных функций после «открытых» кардиохирургических операций, тогда как подобные исследования у пациентов после малоинвазивных операций нераспространенное явление. Так как ЧКВ не имеет компонентов ИК и направлена на минимизацию хирургической травмы, негативное влияние на когнитивные функции малоизучено.

При гибридном способе реваскуляризации миокарда и головного мозга зафиксировано ожидаемое меньшее количество клинических осложнений и отсутствие неврологических осложнений второго типа в раннем послеоперационном периоде. Известно, что одной из причин неврологических осложнений при ЧКВ является эмболия. Источниками эмболии при ЧКВ коронарных артерий служат воздух, формирование тромба внутри катетера или на его поверхности, дислокация атероматозных частиц артерий и аорты. Поэтому ЧКВ могут осложняться «тихими» инфарктами головного мозга (без острых неврологических симптомов) в ранние сроки после вмешательства, что способствует формированию когнитивных дисфункций в отдаленном периоде [7]. Следовательно, отсутствие значимых изменений когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде не исключает риска формирования поздней ПОКД.

Более распространенными являются исследования когнитивного статуса при изолированной КЭЭ, которые подтверждают пользу или нейтральный эффект на когнитивный статус [2, 8, 9]. С другой стороны, с учетом исходной ишемии головного мозга на фоне церебрального атеросклероза, исходного снижения когнитивных функций, риска усугубления данных состояний на фоне пережатия сонной артерии и неизбежного использования препаратов для общей анестезии процедура КЭЭ небезопасна. При анализе эффективности гибридного вмешательства важно учитывать не только профилактику клинических осложнений, но и возможное положительное влияние на профилактику неврологических осложнений второго типа.

Первичным ожидаемым благоприятным исходом КШ в комбинации с КЭЭ является предотвращение ОНМК и острого коронарного события, что подтверждено в настоящем исследовании. Однако данное вмешательство сопровождалось развитием ранней ПОКД у большинства пациентов. Описанная ситуация объяснима как позицией компонентов ИК, так и процедурой КЭЭ. Так, из-

вестно, что при КЭЭ потенцируется ишемическое нейрональное повреждение вследствие ухудшения мозгового кровотока при временном пережатии общей сонной артерии, что ухудшает когнитивные показатели; кроме того, КЭЭ характеризуется высоким риском церебральной микро- и макроэмболии [10, 11]. Однако идентичную КЭЭ выполняют больным при гибридном вмешательстве, поэтому остается открытым вопрос о вкладе КЭЭ в послеоперационный когнитивный статус больных, так как большинство пациентов этой группы не имели когнитивных ухудшений в раннем послеоперационном периоде. Вероятнее всего, худшие показатели когнитивных функций у больных с симультанным вмешательством обусловлены ИК. Сравнительная оценка ранних послеоперационных исходов у пациентов с МФА, подверженных разным хирургическим стратегиям, показала разные клинические и неврологические исходы, преимущества и недостатки.

Несмотря на возможные негативные последствия оперативных вмешательств, потребность в реваскуляризации сердца и головного мозга будет ожидаемо увеличиваться, при этом при выборе хирургической помощи таким больным следует учитывать, что симультанное вмешательство более предпочтительно при многососудистом, а гибридные технологии – при изолированном поражении коронарных артерий.

Таким образом, пациенты с МФА коронарных и брахиоцефальных артерий, перенесшие реваскуляризацию сердца и головного мозга способом симультанным и гибридным методами, имеют различные исходы когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде. Из негативных последствий симультанного вмешательства можно выделить развитие ранней ПОКД, что закономерно, так как вмешательство сопровождается ИК. Отсутствие ранней ПОКД в группе гибридного вмешательства является положительным исходом, но не исключает развитие отсроченной дисфункции, что требует дальнейшего изучения.

Заключение

У пациентов с МФА гибридный метод реваскуляризации сосудистых бассейнов показал меньшую частоту ранних когнитивных расстройств по сравнению с симультанным, что позволяет учитывать данное обстоятельство при выборе хирургической тактики при исходном дефиците когнитивных функций у данной категории больных.

Конфликт интересов

О.В. Малева заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.А. Трубникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Тарасова заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.В. Иванов и

О.Л. Барбараш входят в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Исследование проводилось при поддержке

фундаментальной темы НИИ КПССЗ «Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири», номер государственной регистрации 0546-2015-0012.

Информация об авторах

Малева Ольга Валерьевна, старший научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7980-7488

Трубникова Ольга Александровна, доктор медицинских наук заведующая лабораторией нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «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 нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6391-0170

Иванов Сергей Васильевич, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9070-5527

Барбараш Ольга Леонидовна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Вклад авторов в статью

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

ТОА – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

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

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

Author Information Form

Maleva Olga V., Senior Researcher at the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7980-7488

Trubnikova Olga A., Ph.D, Head of the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8260-8033

Tarasova Irina V., Ph.D, Leading Researcher at the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6391-0170

Ivanov Sergej V., M.D., Ph.D., Leading Researcher at the Laboratory of Endovascular and Reconstructive Surgery, Department of Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9070-5527

Barbarash Olga L., 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”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., Falk V., Head S.J., Jüni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
2. Гаврилова О.В., Стаховская Л.В., Буклина С.Б., Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Беляев А.Ю., Ахметов В.В., Скворцова В.И. Когнитивные функции у больных со стенозирующими поражениями магистральных артерий головы до и после каротидной эндартерэктомии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2011; 4:18-22.
3. Кузнецов М.С., Козлов Б.Н., Насрашвили Г.Г., Панфилов Д.С., Плотников М.П., Андриянова А.В., Шипулин В.М. Анализ результатов хирургического лечения сочетанного атеросклеротического поражения сонных и коронарных артерий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016; 3: 35-42.
4. Тарасов Р.С., Иванов С.В., Казанцев А.Н., Бурков Н.Н., Ануфриев А.И., Зинец М.Г., Барбараш Л.С. Госпитальные результаты различных стратегий хирургического лечения пациентов с сочетанным поражением коронарного русла и внутренних сонных артерий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016; 4: 15-24.
5. Лысенко А. В., Белов Ю. В., Стоногин А. В. Одномоментная реконструкция брахицефальных артерий и коронарное шунтирование. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2015; 3:10-18. doi.org/10.17116/hirurgia2015310-18.
6. Малева О.В., Трубникова О.А., Сырова И.Д., Головин А.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Ранние неврологические исходы после коронарного шунтирования в сочетании с каротидной эндартерэктомией. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2019; 12: 386-394. doi: 10.17116/kardio201912051386.
7. Bendszus M., Stoll G. Silent cerebral ischaemia: hidden fingerprints of invasive medical procedures. *Lancet Neurol.* 2006;5(4):364-72. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70412-4.
8. Виноградов Р.А., Тимченко Л.В., Торгашова А.Н., Бондарович К.А., Капран Т.И., Селедцов В.В. Динамика высших психических функций у больных со стенозирующим поражением внутренних сонных артерий до и после хирургической реваскуляризации головного мозга. Неотложная медицинская помощь. *Журнал имени Н.В. Склифосовского* 2017; 221-227. doi: 10.23934/2223-9022-2017-6-3-221-227.
9. Schröder J., Heinze M., Günther M., Cheng B., Nickel A., Schröder T., Fischer F., Kessner S.S., T. Magnus, Fiehler J., Larena-Avellaneda A., Gerloff C., Thomall G. Dynamics of brain perfusion and cognitive performance in revascularization of carotid artery stenosis. *Neuroimage. Clinical.* 2019; 22: 101779. doi: 10.1016/j.nicl.2019.101779.
10. Евсеев М.А., Чумаченко Е.Д., Плотников Г.П., Шукевич Д.Л. Безопиатная анестезия при вмешательствах на экстракраниальных артериях у пациентов с мультифокальным атеросклерозом. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7: 94-101. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-94-101.
11. Шмелёв В.В., Неймарк М.Н. Маркеры нейрональной ишемии, неврологические осложнения и их коррекция при каротидной эндартерэктомии в зависимости от вида анестезии. *Казанский медицинский журнал.* 2013; 1: 13-17.

REFERENCES

1. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., Falk V., Head S.J., Jüni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
2. Gavrilova O.V., Stakhovskaya L.V., Buklina S.B., Usachev D.Yu., Lukshin V.A., Belyaev A.Yu., Akhmetov V.V., Skvortsova V.I. Cognitive functions in patients with stenotic lesions of the great arteries of the head before and after carotid endarterectomy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2011; 4:18-22. (In Russian)
3. Kuznetsov M.S., Kozlov B.N., Nasrashvili G.G., Panfilov D.S., Plotnikov M.P., Andriyanova A.V., Shipulin V.M. Analysis of the surgical outcomes of combined atherosclerotic lesions of carotid and coronary arteries. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2016; 3: 35-42. (In Russian)
4. Tarasov R. S., Ivanov S. V., Kazantsev A. N., Burkov N.N., Anoufrieve A.I., Zinets M.G., Barbarash L.S. Analysis of the surgical outcomes of combined atherosclerotic lesions of carotid and coronary arteries. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2016; 4: 15-24. (In Russian)
5. Lysenko A.V., Belov YU.V., Stonogin A.V.. Simultaneous brachiocephalic arteries reconstruction and coronary artery bypass grafting. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2015;(3):10-18. (In Russian) doi.org/10.17116/hirurgia2015310-18.
6. Maleva O.V., Trubnikova O.A., Syrova I.D., Golovin A.A., Barbarash O.L., Barbarash L.S. Early neurological outcomes after simultaneous coronary artery bypass surgery and carotid endarterectomy. 2019; 12: 386-394. (In Russian) doi: 10.17116/kardio201912051386.
7. Bendszus M., Stoll G. Silent cerebral ischaemia: hidden fingerprints of invasive medical procedures. *Lancet Neurol.* 2006;5(4):364-72. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70412-4.
8. Vinogradov R.A., Timchenko L.V., Torgashova A.N., Bondarovich K.A.I., Kapran T.I.I., Seledtsov V.V.I Dynamics of higher mental function in patients with obliterating lesions of internal carotid arteries in surgical brain revascularization. *Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care.* 2017; 221-227. (In Russian)] doi: 10.23934/2223-9022-2017-6-3-221-227
9. Schröder J., Heinze M., Günther M., Cheng B., Nickel A., Schröder T., Fischer F., Kessner S.S., T. Magnus, Fiehler J., Larena-Avellaneda A., Gerloff C., Thomall G. Dynamics of brain perfusion and cognitive performance in revascularization of carotid artery stenosis. *Neuroimage. Clinical.* 2019; 22: 101779. doi: 10.1016/j.nicl.2019.101779.
10. Evseev M.A., Chumachenko E.D., Plotnikov G.P., Shukevich D.L. Opioid-free anesthesia for extracranial bypass surgeries in patients with polyvascular disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018; 7: 94-101. (In Russian) doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-94-101.
11. Shmelev V.V., Neymark M.I. Markers of ischemic neuronal damage, neurological complications of carotid endarterectomy and their management depending on anesthesia type. *Kazan medical journal.* 2013; 1: 13-17. (In Russian)

Для цитирования: Малева О.В., Трубникова О.А., Тарасова И.В., Иванов С.В., Барбараш О.Л. Ранние неврологические исходы второго типа при симультанном и гибридном вмешательствах у пациентов с мультифокальным атеросклерозом коронарных и брахиоцефальных артерий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(4): 58-67. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-58-67

To cite: Maleva O.V., Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Ivanov S.V., Barbarash O.L. Secondary neurological outcomes in patients with brachiocephalic and coronary artery disease in the early postoperative period after simultaneous and hybrid surgical treatment. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(4): 58-67. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-58-67



УДК 614.2

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-68-78

ДИНАМИКА ЧИСЛА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЙ МИОКАРДА В РОССИИ И МИРЕ В 2000–2018 ГОДАХ

В.Ю. Семёнов¹, И.В. Самородская²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ленинский пр-т, 8, Москва, Российская Федерация, 119049; ² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, Российская Федерация, 101990

Основные положения

• В последние годы в большинстве развитых и развивающихся стран количество коронарных шунтирований снизилось. Число рентгенэндоваскулярных вмешательств на коронарных сосудах, напротив, резко возросло – за исключением США, где их количество уменьшилось в два раза. В России наблюдается рост обоих показателей, при этом сохраняется отставание от других стран по обоим видам вмешательств.

Цель

Изучение динамики числа коронарных шунтирований (КШ) и чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), выполненных в России и мире в 2000–2018 гг.

Материалы и методы

Использованы данные официальной статистики Организации экономического сотрудничества и развития о числе КШ и ЧКВ. Выбраны страны, представившие данные за наибольшее количество анализируемых лет и имеющие более 30 КШ на 100 тыс. населения (23 страны). Данные о числе вмешательств в России получены от ЦНИИОиИЗ и НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, данные для США – из литературы.

Результаты

В большинстве стран число КШ снизилось к 2018 г. Наибольшая вариативность среднего показателя отмечена в США, Дании, Финляндии, Израиле и Люксембурге. Наиболее выраженное снижение произошло в Финляндии (в 2,9 раза). Значительно увеличилось число ЧКВ (в 9 странах более чем в 2 раза). Исключение составили США, где с 2003 по 2016 г. количество ЧКВ сократилось в 2 раза. В России зафиксирован рост КШ и ЧКВ (в 10,2 и 50,5 раза соответственно). В 2000 г. в России количество КШ и ЧКВ на 100 тыс. населения было в 23 и 34 раза соответственно ниже среднестрановых показателей, а в 2018 г. – в 1,4 и 1,55 раза. Уменьшение числа КШ обусловлено совершенствованием рентгенэндоваскулярных технологий, а также улучшением медикаментозного лечения коронарных сосудов. Растет число разбирательств, включая судебные, о правомочности имплантации стентов. На междоународную вариативность использования кардиохирургических методов оказывают влияние организационные и финансовые особенности системы здравоохранения, демографические и клинические особенности пациентов, знания врачей и др. Опыт России подтверждает это в полной мере.

Заключение

Нет метода точной оценки потребности населения в тех или иных методах лечения. В каждой стране избирают тактику с учетом ресурсных возможностей, утвержденных на уровне системы здравоохранения подходов к принятию решений, национальных ценностей и предпочтений, но общей тенденцией является снижение числа операций КШ при одновременном увеличении ЧКВ. В России зафиксировано многократное увеличение числа КШ и ЧКВ, но объем обоих вмешательств по-прежнему ниже, чем в большинстве развитых стран.

Ключевые слова

Коронарное шунтирование • Чрескожное коронарное вмешательство • Рентгенэндоваскулярная технология

Поступила в редакцию: 06.08.2021; поступила после доработки: 13.09.2021; принята к печати: 09.10.2021

Для корреспонденции: Владимир Юрьевич Семёнов, semenov.opora@gmail.com; адрес: Ленинский пр-т, 8, Москва, Россия, 119049

Corresponding author: Vladimir Yu. Semenov, semenov.opora@gmail.com; address: 8, Leninsky Ave., Moscow, Russian Federation, 117931

DYNAMICS OF THE NUMBER OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION OPERATIONS IN SOME COUNTRIES IN COMPARISON WITH THE RUSSIAN FEDERATION IN 2000-2018

V.Yu. Semenov¹, I.V. Samorodskaya²

¹ Federal State Budget Institution «A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 8, Leninsky Ave., Moscow, Russian Federation, 117931;
² National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, bld. 3, 10, Petroverigskij Ave., Moscow, Russian Federation, 101990

ORIGINAL STUDIES

Highlights

- The number of coronary artery bypass grafting has been declining in recent years in most developed and developing countries. The number of percutaneous coronary interventions has increased dramatically, with the exception of the United States, where their number has decreased by 2 times. In Russia, there was an increase in both indicators, while there is a lag behind other countries in both types of interventions.

Aim	To study the dynamics of the number of coronary artery bypass grafting (CABG) and percutaneous coronary interventions (PCI) in some countries and Russia in the 2000–2018..
Methods	The data of the official statistics of the Organization for Economic Cooperation and Development on the number of CABG and PCI were used. The countries that have provided data for most of the analyzed years and have more than 30 CABG per 100,000 population (22 countries) were selected. Data on the number of interventions in Russia were obtained from the CNIIOiZ and Bakulev NMICSSH. The US data are obtained from the literature.
Results	In most countries, the number of CABG decreased by 2018. The United States, Denmark, Finland, Israel, and Luxembourg were the most variable in the average indicator. The most expressed decrease occurred in Finland (2.9 times). The number of PCI has increased significantly (in 9 countries by more than 2 times). The exception was the United States, where the number of PCI decreased by 2 times from 2003 to 2016. In Russia, there was an increase in CABG and PCI (by 10.2 and 50.5 times, respectively). The number of CABG and PCI per 100,000 population was 23 and 34 times less, respectively, in Russia than the international average in 2000, and 1.4 and 1.55 times less in 2018. The decrease in CABG is due to the improvement of PCI technologies, as well as the improvement of pharmaceutical treatment of coronary vessels. The number of proceedings, including court ones, on the validity of stent implantation is growing. The cross-country variability of the use of cardiac surgical methods is influenced by the organizational and financial characteristics of the healthcare system, demographic and clinical characteristics of patients, the knowledge of doctors, etc. The experience of Russia fully confirms this.
Conclusion	There is no optimal method for accurately assessing the population's need for certain treatment methods. Each country chooses its own tactics, taking into account its resource capabilities, approaches to decision-making, its values and preferences, but the general trend is a decrease in the number of CABG operations while increasing the PCI. In Russia, there is a multiple increase in the number of CABG and PCI, but it is less than the indicators of most countries.
Keywords	Coronary artery bypass grafting • Percutaneous coronary intervention • X-ray endovascular technology

Received: 06.08.2021; received in revised form: 13.09.2021; accepted: 09.10.2021

Список сокращений

ИБС – ишемическая болезнь сердца ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
КШ – коронарное шунтирование

Введение

Коронарное шунтирование (КШ) и рентгенэндоваскулярные технологии, такие как чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), в том числе установка стентов с антипролиферативным покрытием, в дополнение к медикаментозной терапии применяют уже более 50 лет для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Результаты оперативных вмешательств значительно улучшились: снизилась больничная летальность, увеличилась выживаемость [1].

Инвазивная стратегия является «золотым стандартом» ведения больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и пациентов с высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST. При острых формах ИБС в большинстве случаев используют рентгенэндоваскулярные вмешательства, значительно реже — КШ. Иная ситуация при хронических формах ИБС: исследования эффективности методов реваскуляризации (КШ, ЧКВ), медикаментозной терапии, возможностей вспомогательных способов лечения (наружная контрпульсация, акупунктура, хелатотерапия и др.) продолжаются уже много лет [2, 3]. Каждый подход имеет преимущества и недостатки при определенных типах поражения коронарного русла, наличии или отсутствии коморбидной патологии и чаще применяется в сочетании с другими методами лечения. Консенсуса относительно оптимальной терапевтической стратегии при многососудистом поражении коронарных артерий все еще не достигнуто [4].

В ряде публикаций отмечены схожие отдаленные результаты КШ и ЧКВ по таким исходам, как смертность и последующее развитие инфаркта миокарда [5, 6]. Однако также в литературе представлены данные о большей эффективности КШ при ИБС в сочетании с сахарным диабетом в сравнении с ЧКВ и консервативным медикаментозным лечением [7]. По результатам анализа 2 тыс. случаев реваскуляризации миокарда (1 553 КШ и 447 ЧКВ), выполненных в Питсбургском медицинском центре с 2011 по 2018 г., пациенты со сниженной фракцией выброса имели более высокие риски осложнений в ближайшем послеоперационном периоде, при этом демонстрировали лучшие отдаленные результаты (выживаемость, повторная реваскуляризация, значительные кардиологические и неврологические проблемы) после КШ по сравнению с ЧКВ [8]. Напротив, результаты 5-летнего наблюдения L. Azzalini и соавт. показали, что ЧКВ служит эффективной альтернативой КШ у больных с поражением левой коронарной артерии и показателем по шкале SYNTAX Score менее 32 баллов. При этом в первые 30 дней после вмешательства риски осложнений значительно ниже при ЧКВ [9].

Большинство исследований, на которых основаны рекомендации профессиональных сообществ до 2015 г., были начаты еще в 1980–1990-х гг. Действующие рекомендации по тактике ведения больных ИБС разделены на две группы: стабильные/хронические формы ИБС и острые формы (острый коронарный синдром). Руководства большинства профессиональных сообществ (России, США, европейских стран, Австралии) основаны на многофакторной оценке риска сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения, жизнеугрожающих аритмий, смерти) [10–13].

В настоящее время рекомендации активно пересматривают. Общим в рекомендациях последних 5 лет по выбору тактики ведения пациентов с ИБС является смещение подхода от стандартизации к индивидуализированному принятию решения о применении методов лечения с учетом доказательной базы, клинических особенностей пациента (факторы риска, предстесовая вероятность нежелательных исходов и т. п.), а также возможностей системы здравоохранения. По мнению экспертов Европейского общества кардиологов (ESC), всегда следует оценивать индивидуальное соотношение риска и пользы и рекомендовать реваскуляризацию, только если ожидаемая польза (увеличение продолжительности жизни в сочетании с улучшением качества) превышает потенциальный риск (смерти и осложнений) [11, 13, 14]. Позиции экспертов Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца (ACC/АНА) и Европейского общества кардиологов/Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (ESC/EACTS) схожи [7].

Цель настоящего исследования — изучение динамики числа КШ и ЧКВ, выполненных в России и мире с 2000 по 2018 г.

Материалы и методы

Данные о числе операций реваскуляризации миокарда (КШ и ЧКВ) в ряде экономически развитых стран в 2000–2018 гг. получены из материалов официальной статистической отчетности Организации экономического сотрудничества и развития [15].

Для анализа выбраны страны, представившие соответствующие данные за наибольшее количество рассматриваемых лет и имеющие более 30 операций КШ на 100 тыс. населения. Исключены страны, не представившие данные до 2005 г. включительно. Последний год, по которому указаны данные для большинства стран на момент анализа, 2018-й. Всего проанализированы результаты 23 стран. Информация о числе КШ, выполненных в России в 2000–2008 гг., получена по запросу ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Также использованы данные

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России [16–18]. Данные по США в литературе доступны только за 2003–2016 гг. [19].

Среднегодовые результаты для зарубежных стран рассчитаны как среднеарифметический показатель без учета стандартизации населения и имеют ориентировочное значение.

Результаты

Данные о динамике числа операций КШ в расчете на 100 тыс. населения в ряде экономически развитых стран представлены в табл. 1. В большинстве рассматриваемых стран этот показатель после волнообразных изменений снизился в конце периода наблюдения по сравнению с начальным уровнем. Всего для 23 стран с 2000 по 2018 г. зафиксировано 386 точек наблюдения. В каждом четвертом случае (95 точек наблюдения) выявлено увеличение изучаемого показателя по сравнению с предыдущим годом. Наибольшее число таких увеличений отмечено в 2007 и 2013 гг. (по 9 случаев из 23) и в 2017 г. (7 случаев). При этом в Австралии, Германии и Италии зарегистрировано всего по одному факту снижения числа КШ по сравнению с предыдущим годом, в Бельгии, Финляндии и Великобритании – по два случая. Наиболее изменчивым показатель был в Словении (9 случаев из 14 лет наблюдения) и Португалии (6 из 16 лет наблюдения). В Дании, Франции, Ирландии и Люксембурге увеличение по сравнению с предыдущим периодом отмечено в 6 случаях из 19 лет наблюдения. Наибольшая вариативность среднего показателя характерна для США, Дании, Финляндии, Израиля и Люксембурга.

Следует отметить, что в четырех странах (Дания, Финляндия, Израиль, Люксембург) снижение произошло более чем в два раза. Наиболее выраженное (в 2,9 раза) снижение зафиксировано в Финляндии: с 91,4 в 2000 г. до 31,8 на 100 тыс. населения в 2018 г. В Португалии и Словении данный показатель несколько возрос, при этом изначально число выполненных КШ в этих странах было невысоким (32,1 и 34,3 на 100 тыс. населения соответственно). В других странах этот показатель в начальный период наблюдения был значительно выше и составлял от 43,3 в Великобритании до 121,1 в Дании и 158,7 в США (исключение составила Ирландия, где в 2000 г. он составлял 34,1, уменьшившись до 19,8 в 2018 г.).

В то же время в изучаемых странах значительно увеличилось число рентгенэндоваскулярных вмешательств (табл. 2). При этом рост показателя более чем в два раза зафиксирован в 9 странах. Максимальное повышение (в 3,57 раза) отмечено в Польше. Исключение из общей тенденции составили США, где с 2003 по 2016 г. число ЧКВ резко сократилось (с 365,8 до 179,9 на 100 тыс.

населения). Также в Канаде число таких вмешательств снизилось за период наблюдения с 166,1 в 2006 г. до 160,5 в 2018 г. В остальных странах увеличение происходило так же, как для КШ, – волнообразно: в 87 случаях из 343 точек наблюдения отмечено снижение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств на 100 тыс. населения по отношению к предыдущему году на фоне общей тенденции увеличения этого показателя. При этом в Германии зафиксирован стабильный рост показателя без единого снижения за 19 лет, в Венгрии и Швейцарии выявлено по одному случаю снижения показателя по отношению к предыдущему году, в Австрии, Новой Зеландии и Великобритании – по два случая. Наибольшие волнообразные колебания числа ЧКВ на 100 тыс. населения отмечены в Дании (9 случаев снижения за 19 лет), Израиле (8 из 19), Канаде, Чехии и Люксембурге (по 7 из 13, 14 и 19 лет наблюдения соответственно).

Практически во всех странах изменения этого показателя были значительными. Стабильным уровень выполняемых ЧКВ был в Канаде и Чехии, достаточно стабильным – в Нидерландах и Бельгии.

Как и при КШ, пик отрицательной динамики изучаемого показателя пришелся на 2007 (13 случаев), 2013 (10 случаев) и 2017 (10 случаев) гг., а также дополнительно на 2018 (10 случаев) г. При этом временное снижение числа ЧКВ в 2007 и/или 2013 гг. сочеталось с увеличением количества КШ в одной и той же стране всего в 8 случаях (Австралия, Канада, Дания, Франция, Израиль, Люксембург, Польша, Швеция). Следует отметить, что всего совпадение факта временного роста КШ на фоне снижения ЧКВ (без учета США) отмечено в 17 случаях, что составило 4,6% всего числа точек наблюдения.

В России зафиксирован постоянный рост как числа КШ, так и рентгенэндоваскулярных вмешательств. Как видно из табл. 1 и 2, увеличение за 19 лет составило 10,2 и 50,5 раза соответственно. Однако следует отметить, что в 2000 г. показатель числа КШ и ЧКВ на 100 тыс. населения в России был минимальным, составив 2,68 и 2,90 соответственно, что было в 12 и 4,1 раза меньше минимальных показателей стран сравнения, или в 23 и 34 раза соответственно ниже среднестрановых показателей. В 2018 г. Россия, хотя и превысила результаты целого ряда стран Организации экономического сотрудничества и развития по числу ЧКВ, практически в 1,55 раза отставала от среднего показателя. По числу операций КШ в расчете на 100 тыс. населения Россия также все еще значительно (в 1,4 раза) отставала от экономически развитых стран, хотя и опередила такие страны, как Люксембург, Ирландия и Великобритания.

Таблица 1. Число операций коронарного шунтирования на 100 тыс. населения в ряде стран Организации экономического сотрудничества и развития и в России в 2000–2018 гг.
Table 1. The number of coronary artery bypass grafting per 100 000 population in a number of countries of the Organization of the Economic Cooperation and Development and in Russia in 2000–2018

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	M	σ
Австралия / Australia	87,7	84,4	81,7	78,5	72,9	70,5	69,4	65,4	63,2	57	55,9	54,6	53,8	56,1	54,2	53,7	52,3	50,5	—	64,5	12,2
Австрия / Austria	57,5	54,7	54,5	54,8	53,8	52,3	50,8	51,7	51	47,7	47,4	45,4	43,5	45,2	46,9	42,9	39,9	39,2	39,7	48,4	5,7
Бельгия / Belgium	—	—	—	—	—	82,3	80,6	76,1	72,8	72,5	70,5	67,9	64,5	63,9	65,6	—	63,1	63,6	59,5	69,5	7,1
Канада / Canada	76,5	76,7	76	77,2	74,7	71,9	68,1	65,6	63,1	60,7	58,8	57,9	56,4	57,2	57,8	57,7	57,8	55,6	54,8	64,4	8,4
Чехия / Czech	64,4	70,8	83	85,7	84,6	76	69,9	61,2	56,8	56,8	54,1	49,6	50,1	49,5	48,9	47,4	44,7	45,3	44,7	60,2	14,2
Дания / Denmark	121,1	118,2	132	115,6	102,9	92,4	87,7	89,5	78,5	79	74,2	73,9	68	71,9	72,8	73,2	64,8	58,9	52,6	85,6	22,5
Финляндия / Finland	91,4	82,7	81,9	84,3	79	74,8	70,1	62,1	60,5	54,8	59,4	49,1	47,5	43,3	40,8	35,9	34,5	31,6	31,8	58,7	19,7
Франция / France	39,8	40	37,8	36	32,9	30,3	30,1	30,8	31,2	30,2	28,4	28,5	29,6	30	29,7	28,9	28,9	28,9	28,4	31,6	3,8
Германия / Germany	—	—	—	—	—	79,9	75,3	76,4	73,2	70,9	68,5	68,5	68,4	67,7	66,6	64,3	61,4	58,5	54,6	68,2	7,0
Венгрия / Hungary	—	—	—	—	46,9	46,9	42,4	36,3	30,9	27,8	26	28,7	28	32,1	29	28,2	27,5	28,7	29,7	32,6	7,1
Ирландия / Ireland	34,1	36,2	37,6	34,7	32,2	28,3	24,5	22,4	23,5	23,1	21,2	21,1	21,6	20,5	23,2	21,7	19,7	20,3	19,6	25,6	6,2
Израиль / Israel	78,4	82,3	78,4	65,8	63,8	59,8	59,2	54,3	51,3	48,5	43,6	39,8	37,3	37,8	36,1	34,6	34,9	36,5	33,6	51,4	16,4
Италия / Italy	—	59,1	60,3	59,4	57,8	53,1	49,3	48,2	46,3	43,2	41,6	39,4	37,8	36,3	35,4	34,6	34,5	34	33,8	44,7	9,8
Люксембург / Luxembourg	42,6	61,1	74,2	77,3	70,3	63,9	62,7	64,7	68	55,6	51,2	48,4	47,7	44,2	47,2	36,7	27,9	22,6	17	51,8	17,2
Нидерланды / Netherlands	59,5	55,8	53,7	52,8	58,2	57,3	58,2	58,2	58,2	57,6	54,4	—	66,7	60,1	56,7	55	53,7	53,1	—	57,0	3,4
Новая Зеландия / New Zealand	51,4	50,9	50,5	47	41,9	40,7	37,3	38,9	38,9	39,2	41,7	41,1	43,9	41,5	39	38,2	37,8	36,2	—	42,0	4,8
Польша / Poland	—	—	—	—	—	50,3	52,5	52,4	40	38	43,5	52,9	54,6	58,8	53,3	51	51,3	50	48,7	49,8	5,7
Португалия / Portugal	32,1	35,1	33,9	34,1	32,6	36,9	44	43,3	42,3	40,3	37,4	38,7	38	38,1	37,2	35,4	—	—	—	37,5	3,6
Словения / Slovenia	—	—	—	—	—	34,3	36	38,2	40,7	38,3	35,9	36,2	40,6	34,5	39,2	40,8	38,3	39,2	41,7	38,1	2,4
Швеция / Sweden	—	—	—	—	—	50,8	51,4	53,8	47	42,4	40,3	37,6	34,9	32,3	30,6	31,4	29,7	30,4	29	38,7	8,9
Швейцария / Switzerland	—	—	55,4	48,7	46,9	47,3	51,8	50,2	49,4	—	—	—	—	—	47	44,6	44,8	43,8	40,3	47,5	4,0
Великобритания / UK	43,3	42,9	43,4	42,2	41,5	37,7	37,6	38,4	36,3	32,9	30,9	30,3	28,7	28,7	27,9	26	25,3	24,4	23,8	33,8	7,0
США / USA	—	—	—	158,7	139,2	124,4	133,9	108,6	112,3	113,7	90,4	88,6	86,5	84,4	84,2	83,8	82,4	—	—	110,2	25,0
M	62,8	63,4	64,6	67,8	62,9	59,2	58,4	55,9	53,7	51,4	48,9	47,5	47,6	45,2	44,8	43,9	43,4	40,5	38,0		
σ	25,6	22,7	24,8	32,2	27,4	22,8	23,3	19,5	19,5	20,3	17,1	16,8	16,1	14,2	13,7	15,7	15,8	12,9	12,6		
Россия / Russia	2,68	3,27	3,90	4,98	5,76	6,95	8,40	9,74	12,42	18,10	19,54	22,29	23,93	24,29	25,50	25,17	25,17	26,71	27,45	15,6	9,4

Примечание: M – средняя; σ – стандартное отклонение. Адаптировано из [15].

Note: M – mean; σ – standard deviation. Adapted from [15].

Таблица 2. Число чрескожных коронарных вмешательств на 100 тыс. населения в ряде стран Организации экономического сотрудничества и развития и в России в 2000–2018 гг.
Table 2. The number of percutaneous coronary interventions per 100 000 population in a number of countries of the Organization of the Economic Cooperation and Development and in Russia in 2000–2018

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	M	σ
Австралия / Australia	115,8	122,9	140,7	157,5	167,1	171,9	172	165,8	165,5	166	170,7	168,5	165,9	164,6	171,7	175,1	181,4	185	—	162,7	18,3
Австрия / Austria	—	114	142	165,7	189,3	210,6	228,5	231,2	231,9	230,5	240,6	241,7	238,5	258,8	276,7	278–,7	281,9	292,3	302,7	230,9	51,4
Бельгия / Belgium	—	—	—	—	—	241,4	245,6	233,3	237,5	231,8	231,2	225,5	224	225,9	227	—	247,6	257,1	259,6	237,5	12,0
Канада / Canada	—	—	—	—	—	—	166,1	160,8	161,1	156,7	154,4	154,3	158,6	158	156,7	158	162,5	158,4	160,5	158,9	3,3
Чехия / Czech	—	—	—	—	—	205,3	212,2	210,5	209,5	211,9	208,6	203,1	212,4	201,9	214,9	209,5	216,5	216,6	214,9	210,6	4,7
Дания / Denmark	108,2	115,8	156,5	180,1	193,9	209,8	212,6	200,8	189,9	206,4	185,8	179,4	176,4	173,3	170,4	189,6	197,4	196,4	174,8	179,9	28,0
Финляндия / Finland	72,5	80	94,4	121,4	137,3	147	158,5	145,9	149	149	150	157,3	167,6	166,6	190,8	220,2	195,2	194,3	186,6	151,8	39,2
Франция / France	142,8	152,8	160,6	171,2	177,6	180,5	186,2	185,6	189,3	194,4	198,7	198,1	208,5	213,6	225,2	237,5	252,1	267,4	277	201,0	37,1
Германия / Germany	—	—	—	—	—	279,3	293,5	302,1	312,7	319,4	338,8	355,4	361,6	367,7	385,9	393,2	406,2	413,2	409	352,7	45,7
Венгрия / Hungary	—	—	—	—	117,3	143,3	151,3	156,1	169,2	175,5	168,3	179,5	184,8	191,4	205,7	213,2	225,8	233,5	236,2	183,4	34,6
Ирландия / Ireland	50,9	68,1	82,2	100	103,5	106,1	106,2	98,4	99,9	98,8	108,7	103,9	106,1	111	121,3	132,1	125,4	131,5	130,5	104,5	20,8
Израиль / Israel	201,8	233,3	251	258,7	266	261,6	270,8	248,7	254,2	259,3	257,8	254,1	253,9	251,2	258,8	258,5	263,8	275,4	266,7	255,0	15,8
Италия / Italy	—	96,5	115,4	133,9	159,2	173,3	192,6	196	198,7	190,6	199,2	197,5	202,8	204,1	203,1	209,6	216,2	215,6	220,4	184,7	35,7
Люксембург / Luxembourg	131	139,1	162,7	191,7	204,7	184,8	196,5	152,3	180,1	184,7	189,4	206,7	186,4	165,8	168,2	153,4	159,9	158,2	145,1	171,6	22,2
Нидерланды / Netherlands	—	—	—	—	—	196,8	208,1	211,6	218,4	231,6	241,1	—	247,7	219	225,7	220,1	227,6	225,6	—	222,8	13,9
Новая Зеландия / New Zealand	71,1	80,6	82,6	88,6	104,2	107,6	98,6	105,7	113,4	114	118,4	119,9	126,2	128	119,3	121,7	128,8	129,6	—	108,8	18,0
Польша / Poland	—	—	—	—	—	73	74,9	70,8	87,3	65,1	87,8	112,2	138,7	180,8	230,7	245,2	274,2	273,1	260,7	155,3	84,7
Португалия / Portugal	47,4	53	61,5	69,9	75,1	82,4	89,6	101,3	109	105,5	109,1	113,4	109,5	118,5	117	121,3	—	—	—	92,7	24,6
Словения / Slovenia	—	—	—	—	—	85,3	110,4	148,2	144,2	162	159,8	167,8	185,9	161,5	186,9	197,3	202,5	221,6	220,3	168,1	38,8
Швеция / Sweden	—	—	—	—	—	150,2	178,5	177,1	184,7	180,5	185,4	191,1	199,2	194,6	207	204,6	205,1	204,8	195,5	189,9	15,5
Швейцария / Switzerland	—	—	122,5	134,1	155,2	177,4	178,5	171	195,5	—	—	—	—	—	250,8	264,3	293,9	298,4	301,5	211,9	66,1
Великобритания / UK	44,5	51,5	60,4	75	89,8	98,6	106,8	108	112,3	115,7	119,8	121,8	123,6	124,5	126,7	127,5	129,2	127,7	125	104,7	27,5
США / USA	—	—	—	365,8	358,7	358,7	399,6	313,7	325,8	294,5	234,8	233,6	228,4	211,3	195,0	193,9	179,9	—	—	281,9	76,9
M	98,6	109,0	125,6	158,1	166,6	174,8	184,2	178,0	184,3	183,8	184,5	185,0	189,4	190,6	201,5	205,7	217,0	222,7	227,1		
Σ	50,9	50,9	52,4	78,7	73,3	70,7	74,5	62,2	62,2	63,4	59,3	59,1	58,5	56,5	60,1	62,5	64,6	68,2	71,6		
Россия / Russia	2,90	3,08	3,73	5,54	6,79	8,50	13,57	18,41	23,69	31,11	37,03	45,60	56,23	67,87	88,81	107,2	125,2	139,2	146,4	49,0	49,3

Примечание: M – средняя; σ – стандартное отклонение. Адаптировано из [15].
Note: M – mean; σ – standard deviation. Adapted from [15].

В 2000 г. доля КШ в общем числе операций реваскуляризации коронарных сосудов составила 48%, в анализируемых странах от 22% во Франции до 56% в Финляндии. К 2018 г. ситуация кардинально изменилась: доля АКШ снизилась в России до 16%, а в странах сравнения до 9% (Франция) – 23% (Дания).

Обсуждение

В большинстве европейских стран за изучаемый период (2000–2018 гг.) отмечена единая тенденция снижения числа операций КШ в расчете на 100 тыс. населения при одновременном росте количества эндоваскулярных вмешательств. В то же время в Северной Америке выявлена принципиально другая динамика: для США характерно существенное снижение как КШ, так и ЧКВ, для Канады – снижение КШ при отсутствии изменений числа ЧКВ на 100 тыс. населения. Как видно из табл. 1, в последние годы (2003–2016 гг.) в США зафиксировано практически двукратное снижение числа как КШ, так и ЧКВ: уменьшение среднегодового числа КШ с 159 до 82, а ЧКВ с 366 до 180 на 100 тыс. населения соответственно. Одним из объяснений такой динамики показателей может быть качественное улучшение медикаментозного лечения поражения коронарных сосудов. Такая тенденция выявлена на фоне существенного снижения риска смертности после КШ при отсутствии изменений летальности при ЧКВ [19]. При этом в США в 2016 г. число КШ в расчете на население превосходило средний показатель анализируемых стран (включая США, без РФ) – 82,4 и 43,4, тогда как число ЧКВ в расчете на население было существенно ниже: 179,9 и 216,9 соответственно. Аналогичная ситуация наблюдалась в Канаде, где в 2018 г. в расчете на 100 тыс. населения число КШ составило 54,8 при среднем показателе для изучаемых стран 37,9, а количество ЧКВ – 160,5 и 227,1 соответственно.

В США существенная часть расходов обусловлена стоимостью госпитализаций, связанных с интервенционной кардиологией и сердечно-сосудистой хирургией. Поскольку расходы на здравоохранение продолжают расти, все большее внимание уделяется необходимости разработки платформ для измерения результатов, качества и их значимости для человека и общества. В последние 10 лет в США увеличилось число судебных разбирательств о правомочности имплантации стентов. В рамках федеральных программ Medicare и Medicaid все чаще проводят повторную экспертизу коронарограмм (в пределах 5-летней давности). При этом действует негласное правило 70/30: если эксперт устанавливает степень стеноза <30%, а лечащий врач фиксирует ≥70%, это является поводом для начала уголовного преследования врача,

больницы и ее администрации в связи с проведением ненужных (без достаточных оснований) вмешательств [20].

Аналогичные процессы характерны и для других стран. В Германии запущен проект, основная цель которого – изучение, насколько и в какой степени кардиологические бригады, состоящие из кардиологов и кардиохирургов, соблюдают приверженность рекомендациям при принятии решений о реваскуляризации миокарда, и каким образом соблюдение рекомендаций может оказать влияние на снижение заболеваемости, смертности, потребности в последующих процедурах реваскуляризации с точки зрения экономики здравоохранения [21].

В то же время значительные различия в количестве и соотношении использования эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации миокарда, по мнению экспертов ESC/EACTS, ставят под сомнение адекватность выбора методов лечения врачами. Многочисленные исследования подтверждают, что одни и те же вмешательства используют как без достаточных оснований, так и не применяют при наличии показаний. Специалисты ESC/EACTS констатируют, что проведенные исследования свидетельствуют о возможном неправильном выборе метода эндоваскулярной реваскуляризации миокарда в 11–15% случаев и вызывают сомнения в целесообразности его использования в 40–50% [22].

Верифицировать факторы, влияющие на различия в использовании тех или иных методов лечения в странах, крайне сложно. На межстрановую вариабельность кардиохирургических методов лечения оказывают влияние организационные особенности системы здравоохранения, демографические и клинические особенности популяции пациентов, социально-экономический статус больных, финансовые и ресурсные возможности системы здравоохранения, знания врачей, их приверженность клиническим рекомендациям, своевременное обновление рекомендаций, отражающих последние результаты исследований; восприятие плательщиками (государством, страховыми компаниями) затрат на метод лечения, используемые способы расчета показателя затрат на год спасенной жизни.

Часто основной причиной выбора метода лечения является возможность выполнения определенного вмешательства в учреждении, в которое госпитализирован пациент. Если больной госпитализирован в клинику, где выполняют только эндоваскулярную реваскуляризацию, ему, скорее всего, будет выполнено стентирование. В регионах с более мощными клиниками сердечно-сосудистого профиля, частота выполнения КШ и эндоваскулярной реваскуляризации выше, чем в регионах, где таких

учреждений нет. Кардиологи в регионах, как правило, ограничиваются медикаментозным лечением, направляя пациентов в отдаленные хирургические клиники. Подтверждением этого могут служить результаты корейского исследования, в котором установлено, что рост ЧКВ прямо пропорционален числу больничных коек и обратно пропорционален числу кардиохирургов, проводящих КШ [23]. Это требует от органов управления внимательного анализа ситуации и принятия адекватных решений в интересах пациентов. Об этом же сообщают S.J. Head и соавт. (2017), призывающие членов «сердечной» команды взвешенно оценивать пользу и риски применения АКШ и ЧКВ при выборе тактики лечения больных с многососудистым поражением [1].

Несмотря на значительный технический прогресс в методах хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации, в частности использование стентов с лекарственным покрытием, артериальных шунтов при проведении КШ, КШ без искусственного кровообращения, роль реваскуляризации в лечении больных стабильными формами ИБС иногда ставят под сомнение. Пациенты по-прежнему часто считают, что плановая реваскуляризация спасает жизнь, и предполагают, что они делают выбор между плановой реваскуляризацией сейчас и более поздним инфарктом, что, возможно, потребует экстренного вмешательства. Причины – постоянное параллельное совершенствование медикаментозного лечения, осложнения во время и после реваскуляризации, необходимость в повторных реваскуляризациях в связи с развитием некомпетентности шунтов, рестенозов и тромбозов после эндоваскулярных вмешательств. Решение о целесообразности и возможности реваскуляризации миокарда и выборе метода реваскуляризации для конкретного пациента со стабильной ИБС, согласно рекомендациям ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS, ACCF/AHA, ESC/EACTS, зависит от множества упомянутых выше факторов.

Об этом в том числе свидетельствует опыт Российской Федерации, в которой уровень финансирования здравоохранения и, соответственно, состояние материально-технической базы, развитие кардиохирургии и рентгенэндоваскулярной помощи, а также географическая протяженность, квалификация кадров, качество послеоперационного выхаживания и другие факторы все еще не

позволяют достичь показателей, сопоставимых с экономически развитыми странами, несмотря на значительный рост операций по реваскуляризации миокарда.

Заключение

Практика использования различных технологий реваскуляризации миокарда даже в экономически развитых странах существенно различается. На частоту применения методов реваскуляризации в разных странах влияет множество факторов, однако часть из них никак клинически не обоснована и не связана с медицинскими причинами. До сих пор нет оптимального метода точной оценки потребности населения в тех или иных методах лечения, поскольку как КШ, так и эндоваскулярные вмешательства не являются в большинстве случаев такими же жизнеспасающими, как, например, аппендэктомия; данные вмешательства выполняют преимущественно с целью прогнозируемого улучшения качества жизни с определенной степенью вероятности преобладания пользы над риском. В каждой стране избирают тактику с учетом ресурсных возможностей, подходов к принятию решений как на уровне системы здравоохранения, так и уровне врача и пациента с учетом национальных ценностей и предпочтений, но общей тенденцией для экономически развитых стран является снижение числа операций КШ при одновременном увеличении числа рентгенэндоваскулярных технологий. Исключение составляют страны Северной Америки, где отмечено снижение количества реваскуляризаций миокарда с использованием обеих технологий. Более выражено (уменьшение практически в два раза) это происходит в США. В Российской Федерации, наоборот, зафиксировано многократное увеличение числа как КШ, так и ЧКВ, однако объем обоих вмешательств по-прежнему значительно ниже, чем в большинстве развитых стран.

Конфликта интересов

В.Ю. Семёнов заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Самородская входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Семёнов Владимир Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор заместитель директора Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский

Author Information Form

Semenov Vladimir Yu., M.D., Ph.D., professor, Deputy Director of Burakovsky Institute for cardiosurgery, Federal State Budget Institution "A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery" of the Ministry of

исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0278-5652

Самородская Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия; **ORCID** 0000-0001-9320-1503

Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0278-5652

Samorodskaya Irina V., M.D., Ph.D., professor, leading researcher, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9320-1503

Вклад авторов в статью

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

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

Author Contribution Statement

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Head S.J., Milojevic M., Taggart D.P., Puskas J.D. Current Practice of State-of-the-Art Surgical Coronary Revascularization. *Circulation*. 2017;136:1331–1345. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022572
2. Scatteia A., Baritussio A., Bucciarelli-Ducci C. Myocardial revascularization in chronic coronary syndromes: does viability matter? *Minerva Cardioangiol*. 2020;68(5):386-392. doi: 10.23736/S0026-4725.20.05312-8
3. Bangalore S., Maron D.J., Stone G.W., Hochman J.S. Routine Revascularization Versus Initial Medical Therapy for Stable Ischemic Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Circulation*. 2020;142(9):841-857. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048194.
4. Spadaccio C., Benedetto U. Coronary artery bypass grafting (CABG) vs. percutaneous coronary intervention (PCI) in the treatment of multivessel coronary disease: quo vadis? -a review of the evidences on coronary artery disease. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7(4):506-515. doi: 10.21037/acs.2018.05.17
5. Toutouzas K., Benetos G., Tousoulis D. PCI versus CABG in left main and multivessel disease: do we still have the gordian knot? *Angiology*. 2019;70(1): 5-7. doi: 10.1177/0003319718772229
6. Sharma S.P., Dahal K., Khatra J., Rosenfeld A., Lee J. Percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Ther*. 2017;35(3). doi: 10.1111/1755-5922.12260.
7. Cormican D., Jayaraman A., Sheu R., Peterson C., Narasimhan S., Shaefi S., Gil I.J.N., Ramakrishna H. Coronary artery bypass grafting versus percutaneous transcatheter coronary interventions: analysis of outcomes in myocardial revascularization. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2019;33(9): 2569-2588. doi: 10.1053/j.jvca.2018.09.019
8. Bianco V., Kilic A., Mulukutla S., Gleason T.G., Kliner D., Allen C.C., Harbertheuer A., Aranda-Michel E., Humar R., Navid F., Wang Y., Sultan I. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with reduced ejection fraction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;161(3):1022-1031e5 doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.06.159
9. Azzalini L., Stone G.W. Percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main disease: excel trial at 5 years. *Interventional cardiology clinics*. 2020;9(4): 419-432. doi: 10.1016/j.iccl.2020.05.002
10. Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L., Dendale P., Dorobantu M., Edvardsen T., Folliquet T., Gale C.P., Gilard M., Jobs A., Jüni P., Lambrinou E., Lewis B.S., Mehili J., Meliga E., Merkely B., Mueller C., Roffi M., Rutten F.H., Sibbing D., Siontis G.C.M.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
11. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., Falk V., Head S.J., Jüni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
12. Dehmer G.J., Badhwar V., Bermudez E.A., Cleveland J.C. Jr., Cohen M.G., D'Agostino R.S., Ferguson T.B. Jr., Hendel R.C., Isler M.L., Jacobs J.P., Jneid H., Katz A.S., Maddox T.M., Shahian D.M. 2020 AHA/ACC Key Data Elements and Definitions for Coronary Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Coronary Revascularization). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020;13(4):e000059. doi: 10.1161/HQ.0000000000000059.
13. NHFA CSANZ Heart Failure Guidelines Working Group, Atherton J.J., Sindone A., De Pasquale C.G., Driscoll A., MacDonald P.S., Hopper I., Kistler P.M., Briffa T., Wong J., Abhayaratna W., Thomas L., Audehm R., Newton P., O'Loughlin J., Branagan M., Connell C. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the management of heart failure 2018. *Med J Aust*. 2018;209(8):363-369. doi: 10.5694/mja18.00647.
14. Doenst T., Haverich A., Serruys P., Bonow R.O., Kappetein P., Falk V., Velazquez E., Diegeler A., Sigusch H. PCI

and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(8):964-976. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.053

15. OECD.Stat. [Internet]. Health Care Utilisation: Surgical procedures Available at: <https://stats.oecd.org> (accessed 15 Jul 2021).

16. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2013. Болезни и врождённые аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2014. 220с.

17. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., Милюевская Е.Б., Кудзоева З.Ф., Прянишников В.В. Сердечно-сосудистая хирургия – 2016. Болезни и врождённые аномалии системы кровообращения. М.: НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ; 2017. 228 с.

18. Бокерия Л.А. (ред.). Сердечно-сосудистая хирургия – 2019. М.: НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России; 2020. 294 с.

19. Alkhouli M., Alqahtani F., Kalra A., Gafoor S., Alhajji M., Alreshidan M., Holmes D.R., Lerman A. Trends in Characteristics and Outcomes of Hospital Inpatients Undergoing Coronary Revascularization in the United States, 2003-2016. *JAMA Network Open*. 2020;3(2):e1921326. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.21326

20. George A.T., Clark K.A., Nallamothu B.K. Stent Cases and the Criminalization of Medical Judgment. *Circulation*. 2019;140(25):2051-2053. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042879

21. Beckmann A., Bitzer E.M., Lederle M., Ihle P., Walker

J., Marshall U., Horenkamp-Sonntag D., Schneider S., Zeymer U. Health Care Analysis on Myocardial Revascularization in Patients with Chronic Coronary Artery Disease: The Multicenter REVASK Study: Design and Protocol. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;69(7):599-606. doi: 10.1055/s-0040-1721391.

22. Kolh P., Windecker S., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V. et al; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; Zamorano J.L., Achenbach S., Baumgartner H., Bax J.J., Bueno H., Dean V. et al; EACTS Clinical Guidelines Committee, Sousa Uva M., Achenbach S., Pepper J., Anyanwu A., Badimon L., Bauersachs J. et al.; Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery; European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(4):517-92. doi: 10.1093/ejcts/ezu366.

23. Kim A.M., Park J.H., Cho S., Kang S., Yoon T.H., Kim Y. Factors associated with the rates of coronary artery bypass graft and percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2019;19(275):1-7. doi:10.1186/s12872-019-1264-3

REFERENCES

1. Head S.J., Milojevic M., Taggart D.P., Puskas J.D. Current Practice of State-of-the-Art Surgical Coronary Revascularization. *Circulation*. 2017;136:1331-1345. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022572

2. Scatteia A., Baritussio A., Bucciarelli-Ducci C. Myocardial revascularization in chronic coronary syndromes: does viability matter? *Minerva Cardioangiol*. 2020;68(5):386-392. doi: 10.23736/S0026-4725.20.05312-8

3. Bangalore S., Maron D.J., Stone G.W., Hochman J.S. Routine Revascularization Versus Initial Medical Therapy for Stable Ischemic Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Circulation*. 2020;142(9):841-857. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048194.

4. Spadaccio C., Benedetto U. Coronary artery bypass grafting (CABG) vs. percutaneous coronary intervention (PCI) in the treatment of multivessel coronary disease: quo vadis? -a review of the evidences on coronary artery disease. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7(4):506-515. doi: 10.21037/acs.2018.05.17

5. Toutouzas K., Benetos G., Tousoulis D. PCI versus CABG in left main and multivessel disease: do we still have the gordian knot? *Angiology*. 2019;70(1): 5-7. doi: 10.1177/0003319718772229

6. Sharma S.P., Dahal K., Khatra J., Rosenfeld A., Lee J. Percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Ther*. 2017;35(3). doi: 10.1111/1755-5922.12260.

7. Cormican D., Jayaraman A., Sheu R., Peterson C., Narasimhan S., Shaefi S., Gil I.J.N., Ramakrishna H. Coronary artery bypass grafting versus percutaneous transcatheter coronary interventions: analysis of outcomes in myocardial revascularization. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2019;33(9): 2569-2588. doi: 10.1053/j.vca.2018.09.019

8. Bianco V., Kilic A., Mulukutla S., Gleason T.G.,

Kliner D., Allen C.C., Harbertheuer A., Aranda-Michel E., Humar R., Navid F., Wang Y., Sultan I. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with reduced ejection fraction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;161(3):1022-1031e5 doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.06.159

9. Azzalini L., Stone G.W. Percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main disease: excel trial at 5 years. *Interventional cardiology clinics*. 2020;9(4): 419-432. doi: 10.1016/j.iccl.2020.05.002

10. Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L., Dendale P., Dorobantu M., Edvardsson T., Folliquet T., Gale C.P., Gilard M., Jobs A., Jüni P., Lambrinou E., Lewis B.S., Mehilli J., Meliga E., Merkely B., Mueller C., Roffi M., Rutten F.H., Sibbing D., Siontis G.C.M.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.

11. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., Falk V., Head S.J., Jüni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.

12. Dehmer G.J., Badhwar V., Bermudez E.A., Cleveland J.C. Jr., Cohen M.G., D'Agostino R.S., Ferguson T.B. Jr., Hendel R.C., Isler M.L., Jacobs J.P., Jneid H., Katz A.S., Maddox T.M., Shahian D.M. 2020 AHA/ACC Key Data Elements and Definitions for Coronary Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Coronary Revascularization). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020;13(4):e000059. doi: 10.1161/HCQ.0000000000000059.

13. NHFA CSANZ Heart Failure Guidelines Working Group, Atherton J.J., Sindone A., De Pasquale C.G., Driscoll A., MacDonald P.S., Hopper I., Kistler P.M., Briffa T., Wong J., Abhayaratna W., Thomas L., Audehm R., Newton P., O'Loughlin J., Branagan M., Connell C. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the management of heart failure 2018. *Med J Aust.* 2018;209(8):363-369. doi: 10.5694/mja18.00647.
14. Doenst T., Haverich A., Serruys P., Bonow R.O., Kappetein P., Falk V., Velazquez E., Diegeler A., Sigusch H. PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(8):964-976. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.053
15. OECD.Stat. [Internet]. Health Care Utilisation: Surgical procedures Available at: <https://stats.oecd.org> (accessed 15 Jul 2021).
16. Bokeria L.A., Gudkova R.G. Serdechnosudistaya khirurgiya -2013. Bolezny I vrozhdennye anomalii systemy krovoobrashcheniya. Moscow; 2014. (in Russian).
17. Bokeria L.A., Gudkova R.G., Milievskaya E.B., Kudzoeva Z.f., Pryanishnikov V.V. Serdechnosudistaya khirurgiya - 2016. Bolezny I vrozhdennye anomalii systemy krovoobrashcheniya. Moscow; 2017. (in Russian)
18. Bokeria L.A. (ed.) Serdechnosudistaya khirurgiya - 2019. Bolezny I vrozhdennye anomalii systemy krovoobrashcheniya. Moscow; 2020. (in Russian)
19. Alkhouli M., Alqahtani F., Kalra A., Gafoor S., Alhaji M., Alreshidan M., Holmes D.R., Lerman A. Trends in Characteristics and Outcomes of Hospital Inpatients Undergoing Coronary Revascularization in the United States, 2003-2016. *JAMA Network Open.* 2020;3(2):e1921326. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.21326
20. George A.T., Clark K.A., Nallamothu B.K. Stent Cases and the Criminalization of Medical Judgment. *Circulation.* 2019;140(25):2051-2053. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042879
21. Beckmann A., Bitzer E.M., Lederle M., Ihle P., Walker J., Marshall U., Horenkamp-Sonntag D., Schneider S., Zeymer U. Health Care Analysis on Myocardial Revascularization in Patients with Chronic Coronary Artery Disease: The Multicenter REVASK Study: Design and Protocol. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;69(7):599-606. doi: 10.1055/s-0040-1721391.
22. Kolh P., Windecker S., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V. et al; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; Zamorano J.L., Achenbach S., Baumgartner H., Bax J.J., Bueno H., Dean V. et al; EACTS Clinical Guidelines Committee, Sousa Uva M., Achenbach S., Pepper J., Anyanwu A., Badimon L., Bauersachs J. et al; Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery; European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46(4):517-92. doi: 10.1093/ejcts/ezu366.
23. Kim A.M., Park J.H., Cho S., Kang S., Yoon T.H., Kim Y. Factors associated with the rates of coronary artery bypass graft and percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2019;19(275):1-7. doi:10.1186/s12872-019-1264-3

Для цитирования: Семёнов В.Ю., Самородская И.В. Динамика числа реваскуляризаций миокарда в России и мире в 2000–2018 годах. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2021;10(4): 68-78. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-68-78

To cite: Semenov V.Yu., Samorodskaya I.V. Dynamics of the number of myocardial revascularization operations in some countries in comparison with the Russian Federation in 2000–2018. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(4): 68-78. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-68-78



УДК 616.13/14-089:616.98

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-79-87

РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТДЕЛЕНИЯ СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Г.К. Золоев, Д.Г. Золоев, Д.В. Андрейчук, Т.М. Янкина, В.И. Виндюрин, И.Т. Гамидов,
У.А. Холиков

Общество с ограниченной ответственностью «Гранд Медика», Кузнецкстроевский просп., 11, Новокузнецк, Российская Федерация, 654007

Основные положения

- Распространение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) привело к изменениям условий и объемов оказания помощи пациентам, в том числе с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Анализ этих изменений и верификация их причин необходимы для дальнейших управленческих решений.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель	Сравнительный анализ результатов деятельности отделения сосудистой хирургии до и в период распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2.
Материалы и методы	Проведен анализ числа посещений сосудистого хирурга, ведущего амбулаторный прием, по видам диагнозов, числа и видов операций, выполненных в стационаре ООО «Гранд Медика» за 2019 (весь год) и 2020 (поквартирно) гг.
Результаты	Отмечено существенное снижение числа посещений сосудистого хирурга в поликлинике больными с артериальной патологией. Количество операций на артериях конечностей у жителей Кузбасса уменьшилось на 26,4%, жителей других регионов – на 59,5%; на брахиоцефальных артериях – на 12,5 и 54,5% соответственно. Число чрескожных транслюминальных коронарных ангиопластик среди жителей Кузбасса возросло на 25,3%, среди жителей других регионов осталось на прежнем уровне.
Заключение	Снижение объемов оказания помощи больным сердечно-сосудистого профиля во втором – четвертом кварталах 2020 г. обусловлено двумя группами факторов. Первая из них непосредственно, вторая косвенно связаны с эпидемиологической обстановкой и мерами по противодействию распространению COVID-19.
Ключевые слова	Сердечно-сосудистая хирургия • Число операций • SARS-CoV-2 • COVID-19

Поступила в редакцию: 18.07.2021; поступила после доработки: 05.08.2021; принята к печати: 12.09.2021

RESULTS OF ACTIVITIES OF THE DEPARTMENT OF VASCULAR SURGERY AMIDST COVID-19 PANDEMIC

G.K. Zoloev, D.G. Zoloev, D.V. Andreychuk, T.M. Yankina, V.I. Vindyurin, I.T. Gamidov,
U.A. Kholikov

Limited liability company "Grand Medica", 11, Kuznetskstroyevsky Ave, Novokuznetsk, Russian Federation, 654007

Highlights

- The spread of the new coronavirus infection COVID-19 has resulted in changes in the requirements and volume of medical care provision, which also affected patients with cardiovascular diseases. The analysis of these changes and their causes is necessary for further management decisions.

Aim	To conduct comparative analysis of the activities of the department of vascular surgery before and during the spread of new coronavirus infection COVID-19 (SARS-CoV-2).
-----	--

Для корреспонденции: Георгий Кимович Золоев, zoloevgnk@yandex.ru; адрес: Кузнецкстроевский просп., 11, Новокузнецк, Россия, 654007

Corresponding author: Georgy K. Zoloev, zoloevgnk@yandex.ru; address: 11, Ave Kuznetskstroyevsky, Novokuznetsk, Russian Federation, 654007

Methods	The analysis was performed on the number of outpatient visits of vascular surgeon for types of diagnosis, number and type of surgeries performed at the inpatient facilities of the LLC "Grand Medica" over 2019 (whole year) and 2020 (quarterly).
Results	Significant decrease was noted in the number of visits of patients with cardiovascular diseases to vascular surgeon in the outpatient facility. The number of surgeries on limb arteries in patients among Kuzbass residents decreased by 26.4 %, among residents of other regions – by 59.5 %; in brachiocephalic arteries – by 12.5 % and 54.5 %, respectively. The number of percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) in patients among Kuzbass residents increased by 25.3 %, among residents of other regions remained unchanged.
Conclusion	Decrease in the volume of provision of care for patients with cardiovascular diseases over 2–4 quarters of 2020 is caused by two groups of factors. The first one is associated directly to the epidemiological situation and countermeasures against the spread of SARS-CoV-2 while the second one is associated indirectly.
Keywords	Cardiovascular surgery • Number of surgeries • SARS-CoV-2

Received: 18.07.2021; received in revised form: 05.08.2021; accepted: 12.09.2021

Список сокращений

БЦА – брахиоцефальные артерии	КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия
ВСА – внутренняя сонная артерия	ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика

Введение

Повсеместное распространение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) существенно повлияло на парадигму оказания помощи населению, в том числе пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1–3]. В соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации № 432 от 3 апреля 2020 г., медицинская помощь больным с патологиями сердечно-сосудистой системы, наряду с другими социально значимыми заболеваниями, должна была оказываться в полном объеме. Тем не менее различные факторы прямо или косвенно ограничивали возможности оказания медицинской помощи данной группе пациентов.

Цель настоящего исследования – сравнительный анализ результатов деятельности отделения сосудистой хирургии до и в период распространения COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Материал и методы

Проведен анализ деятельности отделения сосудистой хирургии ООО «Гранд Медика» за 2019 (без поквартального анализа) и 2020 (весь год и поквартально) гг.

В 2019 г. госпитализированы 1 657 пациентов, прооперированы 1 653 (хирургическая активность – 99,8%); в 2020 г. госпитализированы 1 434 пациента, оперированы – 1 427 (хирургическая активность – 99,5%) больных. В дальнейшем проанализированы только случаи госпитализаций больных, которым выполнены хирургические вмешательства. Госпитализацию в стационар и организацию

амбулаторной помощи пациентам в первом квартале 2020 г. проводили в стандартном режиме, со второго по четвертый квартал – в соответствии с приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации и министерства здравоохранения Кузбасса, постановлениями Главного государственного санитарного врача РФ о мерах противодействия распространению новой коронавирусной инфекции. В связи с этим при анализе данных показатели 2019 г. и первого квартала 2020 г. рассматривали как результаты доковидного периода.

Исследование проведено согласно этическим стандартам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилам клинической практики в Российской Федерации», утвержденным Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Персональные данные пациентов в работе не приводятся. Создание, учет и обработка медицинской документации в ООО «Гранд Медика» ведутся в медицинской информационной системе «Ариадна». Необходимые сведения получали из соответствующих отчетов медицинской информационной системы по следующим реквизитам: «число посещений поликлинического приема сосудистого хирурга» по кодам МКБ-10, «пролеченные по дате выписки с операциями» с указанием возраста и места жительства пациента, диагноза по МКБ-10, даты госпитализации, даты выписки, видов, даты, времени начала и завершения всех операций и инвазивных процедур, проведенных в условиях операционной.

Статистический анализ

Математическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica (версия 10.0.1011.0; StatSoft Inc., США). Цифровой материал обработан с помощью стандартных методов описательной статистики. Вычисляли количество наблюдений (n), среднее арифметическое (M), ошибку средней арифметической (m). Для выбора критерия оценки значимости различий в выборках проверяли соответствие формы распределения нормальному, используя критерий Шапиро – Уилка. Различия между группами при распределении отличного от нормального количественного признака оценивали с помощью U-теста Манна – Уитни. Для проверки статистических гипотез о различиях абсолютных и относительных частот, долей и отношений в двух независимых выборках применяли критерий χ^2 Пирсона. Анализировали изменение значения показателя по сравнению с его величиной в первом квартале (как доковидном периоде). Сопоставление данных не рассматривали как множественные сравнения, поскольку была выдвинута одна нулевая гипотеза – изменение абсолютных и относительных частот пролеченных больных во втором, третьем и четвертом кварталах по отношению к первому. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Как видно из данных, приведенных в табл. 1, в 2020 г. отмечено лишь незначительное уменьшение числа посещений сосудистого хирурга, ведущего

поликлинический прием, по отношению к 2019 г. Отчетливо уменьшилось число амбулаторных приемов пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей, напротив, увеличилось – с флебитом и тромбофлебитом (на 18%), посттромботическим синдромом (в 2,4 раза). Далее объемы амбулаторной помощи рассмотрены поквартально.

Всего в 2020 г. хирургические вмешательства выполнены 1 427 пациентам, что составило 86,3% от уровня 2019 г. (1 653 пациента): 1 222 – жители Кемеровской области (в 2019 г. – 1 449), 205 – жители других регионов (в 2019 г. – 204). Эти две группы больных, распределенных по месту жительства, рассмотрены отдельно (табл. 2).

Среди жителей Кузбасса общее число хирургических вмешательств на брахиоцефальных артериях (БЦА) в 2020 г. снизилось незначительно, вместе с тем количество каротидных эндалтерэктомий (КЭАЭ) – на 25,6%, в то время как число эндоваскулярных вмешательств на внутренних сонных артериях (ВСА) возросло. Также отмечено существенное снижение числа операций на брюшной аорте, ее ветвях и артериях нижних конечностей, причем как «открытых», так и эндоваскулярных; некоторое увеличение количества гибридных вмешательств не позволило компенсировать общую отрицательную тенденцию. Почти вдвое уменьшилось число эмболизирующих вмешательств. В группе жителей других регионов динамика числа указанных выше хирургических вмешательств была такой же, причем тенденция к снижению была еще более выраженной (см. табл. 2).

Таблица 1. Показатели числа амбулаторных приемов сосудистого хирурга в 2019 и 2020 гг.
Table 1. Number of outpatient visits to vascular surgeon in 2019 and 2020

Вид заболевания / Type of disease	Показатель / Indicator	Календарный период / Time period					
		2019 г. / 2019	2020 г. / 2020	1-й кв. 2020 г. / 2020 1 qtr.	2-й кв. 2020 г. / 2020 2 qtr.	3-й кв. 2020 г. / 2020 3 qtr.	4-й кв. 2020 г. / 2020 4 qtr.
Всего / Total	n p	2 094	1 974	595	356 0,0000	576 0,5091	447 0,0000
Цереброваскулярные болезни / Cerebrovascular disease	n p	286	299	105	61 0,0001	70 0,0016	63 0,0001
Заболевания артерий, артериол / Arterial and arteriole disease	n p	618	623	215	119 0,0000	197 0,2783	92 0,0000
Флебит, тромбофлебит / Phlebitis, thrombophlebitis	n p	83	99	23	28 0,4165	29 0,3326	19 0,4869
Варикозное расширение вен / Varicose veins	n p	921	692	197	105 0,0000	164 0,0433	226 0,0907
Посттромботический синдром / Post-thrombotic syndrome	n p	17	62	12	14 0,6617	20 0,1013	16 0,3920
Прочие / Other	n p	169	199	43	29 0,0681	96 0,0000	31 0,1221

Примечание: n – число случаев; p – уровень статистической значимости. Достоверность отличий приведена по отношению к соответствующим значениям первого квартала 2020 г.
Note: n – number of cases; p – level of statistical significance. Significance of differences is given in relation to respective numbers of 1 quarter of 2020.

Напротив, число чрескожных транслуминальных коронарных ангиопластик (ЧТКА), выполненных в 2020 г. жителям Кузбасса, было на четверть выше, чем в 2019 г. Среди пациентов из других регионов этот показатель в 2020 г. остался на уровне 2019 г. Количество операций на венах, выполненных в 2020 г. жителям Кузбасса, снизилось вдвое, в то время как у жителей других регионов – увеличилось на 29% (см. табл. 2).

Показатели 2020 г. по Кузбассу дополнительно рассмотрены поквартально (табл. 3).

По отношению к показателям первого квартала общее количество хирургических вмешательств существенно не менялось в течение второго и третьего кварталов, но втрое снизилось в четвертом квартале 2020 г. Однако по разным видам хирургических вмешательств динамика показателей была разнонаправленной.

Число операций на БЦА (суммарно стентирование ВСА и КЭАЭ) прогрессивно снижалось и уже в третьем квартале было в пять раз ниже, чем в первом. Количество операций на артериях конечностей также снизилось во втором квартале в 2,6 раза, в третьем – в 1,6, в четвертом – в 9 раз по сравнению с показателями первого квартала. Подобная динамика отмечена и в отношении эмболизирующих

вмешательств. Крайне незначительное число операций на аорте и ее ветвях не позволяет провести объективный анализ их динамики.

Напротив, число ЧТКА постепенно нарастало и в третьем квартале статистически достоверно (на 27,7%) превышало исходный уровень, однако в четвертом квартале отмечено резкое снижение этого показателя. Число операций на венах, значительно снизившись во втором и третьем кварталах, вновь возросло до исходных значений в четвертом. Средняя длительность пребывания пациента на больничной койке во втором, третьем и четвертом кварталах была статистически значимо ниже, чем в первом.

Всего выявлено пять случаев послеоперационных осложнений (0,41%): один – острый коронарный синдром, один – острое нарушение мозгового кровообращения (оба после ЧТКА); один тромбоз оперированного сегмента после бедренно-подколенного шунтирования, один – после стентирования наружной подвздошной артерии; еще в одном случае после стентирования поверхностной бедренной артерии проведено ушивание дефекта места пункции артерии; ампутаций конечности не отмечено. Все больные выписаны в удовлетворительном состоянии. Летальных исходов не зарегистрировано.

Таблица 2. Число операций на сосудах, выполненных жителям Кузбасса и других регионов в 2019 и 2020 гг.
Table 2. Number of surgeries in vessels performed in inpatient facilities in Kuzbass residents and other regions in 2019 and 2020

Вид операции / Type of operation	Кузбасс / Kuzbass		Другие регионы / Other regions	
	2019, n	2020, n (%)	2019, n	2020, n (%)
Операции на БЦА / Surgeries on BA:	48	42 (87,5)	11	5 (45,5)
КЭАЭ / CE	39	29	10	2
стентирование ВСА / ICA stenting	1	6	1	3
стентирование подключичной артерии / subclavian artery stenting	8	7	0	0
ЧТКА / PTCA	281	352 (125,3)	26	26 (100,0)
Коронарография / Coronarography	797	635 (79,7)	29	41 (141,4)
Операции на брюшной аорте, ее ветвях / Surgeries on abdominal aorta and its branches:	9	4 (44,4)	2	1 (50,0)
стентирование верхней брыжеечной, почечной артерий / stenting of superior mesenteric artery and renal artery	9	2	1	0
аорто-бедренное шунтирование, протезирование / aortofemoral bypass, prosthetics	0	2	1	1
Операции на артериях нижних конечностей / Surgeries on lower limb arteries:	106	78 (73,6)	42	17 (40,5)
артериальная реконструкция / arterial reconstruction,	28	19	15	7
ангиопластика / angioplasty,	68	43	21	9
гибридные операции / hybrid surgeries	10	16	6	1
Операции на венах / Surgeries on veins	132	69 (52,3)	88	114 (129,5)
Эмболизация / Embolization	76	42 (55,3)	6	1
Всего / Total	1 449	1 222 (84,3)	204	205 (100,5)

Примечание: БЦА – брахиоцефальные артерии; ВСА – внутренняя сонная артерия; КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия; ЧТКА – чрескожная транслуминальная коронарная ангиопластика.

Note: BA – brachiocephalic artery; CE – carotid endarterectomy; ICA – internal carotid artery; PTCA – percutaneous transluminal coronary angioplasty.

За 2020 г. верифицирован лишь один случай COVID-19 в стационаре. Пациент – мужчина 66 лет – госпитализирован в экстренном порядке по поводу острого тромбоза большой подкожной вены слева, флотации головки тромба в общей бедренной вене. Несмотря на отрицательный тест на SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции шестидневной давности (подтвержден в областном эпидрегистре), на следующий день после госпитализации отмечены лабораторные, а через двое суток – клинические признаки COVID-19. Соблюдение требований санитарно-эпидемиологического режима, в том числе пребывание пациента в изоляторе с момента госпитализации, наличие индивидуального сестринского поста позволило успешно провести хирургическое лечение (крессэктомия слева) с последующим переводом в специализированный стационар и не допустить распространения инфекции среди пациентов и персонала медицинской организации.

Обсуждение

Приведенные данные свидетельствуют о снижении в 2020 г. показателей объемов оказания как амбулаторной, так и стационарной помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия», что обусловлено рядом факторов.

Одним из них могли стать меры по противодействию распространению новой коронавирусной

инфекции, на что непосредственно указано в ряде зарубежных работ. Еще в начале пандемии в США с принятием новых рекомендаций по COVID-19 и протоколов ведения больных произошло резкое снижение числа плановых госпитализаций в отделения сосудистой хирургии – на 93–96% [3, 4]. Анонимный опрос 535 сосудистых хирургов, практикующих в различных регионах США, проведенный по инициативе Общества сосудистой хирургии (SVS), подтвердил значительное сокращение числа плановых хирургических вмешательств и амбулаторных посещений [5]. Более 90% респондентов отметили отмену плановых операций, 8,3% – указали на их проведение [5]. В другой подобной работе, с меньшим числом респондентов, лишь 4,2% сосудистых хирургов указали на продолжение плановой хирургической деятельности [6].

Еще один фактор – отвлечение кадровых, производственных, материальных ресурсов [4, 5, 7, 8]. Сосудистые хирурги Испании отмечали перегруженность системы здравоохранения в связи с пандемией, нехватку средств индивидуальной защиты, аппаратов искусственной вентиляции легких, отвлечение медицинского персонала на борьбу с COVID-19 [7]. В работах, основанных на анкетировании сосудистых хирургов, ответы респондентов также указывали на нехватку коек интенсивной терапии и общего коечного фонда, средств индивидуальной защиты,

Таблица 3. Число операций на сосудах, выполненных жителям Кузбасса в 2020 г.
Table 3. Number of surgeries in vessels performed in Kuzbass residents in 2020

Вид заболевания / Type of disease	Показатель / Indicator	Календарный период / Time period				
		Весь год / Whole year	1-й кв. / 1 qtr	2-й кв. / 2 qtr	3-й кв. / 3 qtr	4-й кв. / 4 qtr
Всего / Total	n p	1 222	379	352 0,23501	366 0,5692	125 0,00001
ЧТКА / PTCA	n p	352	94	110 0,1833	120 0,0331	28 0,00001
Коронарография / Coronarography	n p	635	186	196 0,5359	194 0,6239	59 0,00001
Операции на БЦА / Surgeries on BA	n p	42	20	15 0,2683	4 0,0001	3 0,00001
Операции на брюшной аорте, ее ветвях / Surgeries on abdominal aorta and its branches	n p	4	1	1	2	0
Операции на артериях нижних конечностей / Surgeries on lower limb arteries	n p	78	37	14 0,0001	23 0,0215	4 0,00001
Операции на венах / Surgeries on veins	n p	69	20	11 0,0663	9 0,0215	29 0,1095
Эмболизация / Embolization	n p	42	21	5 0,0002	14 0,1213	2 0,00001
Средний койко-день / Mean bed-day	M±m p	4,72±0,10	5,10±0,19	4,45±0,13 0,016	4,67±0,18 0,0275	4,26±0,19 0,0202

Примечание: n – число случаев; p – уровень статистической значимости. БЦА – брахиоцефальные артерии; ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика. Достоверность отличий приведена по отношению к соответствующим значениям первого квартала 2020 г.

Note: n – number of cases; p – level of statistical significance; BA – brachiocephalic artery; PTCA – percutaneous transluminal coronary angioplasty. Significance of differences is given in relation to respective numbers of 1 quarter of 2020.

отвлечение медицинского персонала [5, 6, 8]. При этом одно из исследований основано на опросе сосудистых хирургов из 58 стран 5 континентов [8].

Представленное выше отражает общемировые тенденции в практике здравоохранения в 2020 г. (изменения в 2021 г. еще предстоит изучить). При этом следует отметить наличие определенных количественных и качественных различий в разных странах и даже регионах [5, 6, 9], иногда – достаточно существенных. Так, в исследовании, проведенном в Швеции, с 1 января 2020 г. по 31 декабря 2020 г. не произошло значительного снижения количества операций на артериях по сравнению с 2017–2019 гг. Авторы непосредственно связывают это с тем, что шведская стратегия управления COVID-19 отличалась от подходов многих других стран тем, что в 2020 г. не было формальных ограничений [9].

Введение ограничительных мер как на федеральном, так и региональном уровнях, открытие «красных зон» поликлиник и стационаров, крайне сложные условия работы скорой помощи и, как следствие, отвлечение производственных мощностей, материальных ресурсов и кадрового потенциала – все это имело место и в Российской Федерации в 2020 г., хотя и со своими особенностями. В частности, в соответствии с постановлением Правительства РФ № 432 от 3 апреля 2020 г. и последующей информацией Министерства здравоохранения РФ «Разъяснения Минздрава России относительно оказания плановой медицинской помощи» от 8 апреля 2020 г., медицинская помощь пациентам с болезнями сердечно-сосудистой системы, наряду с другими социально значимыми заболеваниями, должна оказываться в полном объеме. В связи с этим мы не ограничивали амбулаторные посещения и госпитализацию в стационар данной группы больных. Общее число госпитализаций жителей Кемеровской области существенно не уменьшилось во втором и третьем кварталах 2020 г.

Вместе с тем комплекс мер по противодействию распространению COVID-19, обозначенный постановлениями Правительства РФ, распоряжениями глав субъектов и другими нормативными документами, затрагивал не только сферу оказания медицинской помощи, но и значительно более широкий круг вопросов, в том числе возможности передвижения граждан между регионами страны. Именно этим в сочетании с особенностями сибирских регионов – большими расстояниями и географической разобщенностью крупных центров, низкой плотностью населения, а также рядом других мотивационных и социально-экономических факторов могло быть обусловлено резкое снижение во втором квартале 2020 г. числа госпитализаций жителей других регионов (лишь 2 из 205 в 2020 г.).

С 02.11.2020 г. по 31.12.2020 г. в нашей медицинской организации было развернуто отделение

для лечения больных новой коронавирусной инфекцией, что повлекло отвлечение кадрового и производственного потенциала. Так, в ноябре 2020 г. стационарную помощь пациентам с заболеваниями сосудов не осуществляли, а в декабре как амбулаторную, так и стационарную помощь осуществлял один хирург (зав. отделением), имеющий два сертификата (по сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии). Это позволило в декабре возобновить хирургическую деятельность в стационаре и выполнить 10 «открытых» и термооблитерирующих операций при варикозном расширении вен, 29 эндоваскулярных вмешательств, однако этого было явно недостаточно. Остальные сосудистые хирурги были привлечены к работе в отделении с больными новой коронавирусной инфекцией. Этот фактор послужил основной причиной значительного снижения хирургической деятельности в четвертом квартале 2020 г. Однако уменьшение числа операций на БЦА в третьем квартале и на артериях конечностей во втором и третьем кварталах не было связано с указанными выше факторами.

Более того, в амбулаторной помощи вообще не было каких-либо формальных ограничений. Даже в декабре 2020 г. прием сосудистого хирурга в поликлинике планировался в полном объеме, но не заполнялся фактическим посещением пациентами. В течение второго – четвертого кварталов наблюдалось отчетливое уменьшение числа амбулаторных приемов больных с артериальной патологией. Напротив, количество прочих случаев не только не снизилось, но даже увеличилось вдвое в третьем квартале 2020 г., причем в основном это были случаи самообращения пациентов с непрофильной для сосудистого хирурга патологией. Все это могло быть следствием провалов первичного звена здравоохранения ввиду его значительной загруженности в связи с COVID-19.

Таким образом, ограничительные меры и отвлечение ресурсов здравоохранения, возможно, имели косвенное значение в снижении объемов оказания помощи пациентам с заболеваниями сосудов. Однако сложно выделить главенствующий фактор, определивший эту негативную динамику.

Важное значение имеет сочетание различных факторов, которые в совокупности с индивидуальными причинами, характерными не только для отдельных людей, но и разных популяций (возраст, социальная активность, мотивация и другие), создают неоднородную динамику поквартального числа операций в отдельных группах пациентов, как это видно из данных табл. 3. Эти вопросы требуют дальнейшего изучения. В частности, не наблюдалось снижения числа операций по поводу варикозного расширения вен в четвертом квартале 2020 г., а снижение этого показателя в третьем вряд ли связано с эпидемиологической ситуацией. Скорее это

обусловлено привычной для данного относительно молодого контингента (средний возраст 48,5 года) мотивацией, поскольку и ранее отмечена подобная динамика (48 операций по поводу варикозного расширения вен в первом квартале и 15 – в третьем квартале 2019 г.). В то же время по мере усугубления эпидемиологической ситуации все меньше становилось так называемых ковид-диссидентов, а в октябре – ноябре 2020 г., когда зафиксированы максимальные показатели заболеваемости в Кемеровской области (лишь к середине декабря отмечен отчетливый спад), подавляющая часть жителей региона серьезно относились к этой проблеме.

Нередко, в первую очередь лица более старшей возрастной группы, воздерживались от посещения медицинской организации. К подобному выводу приходят и другие авторы: «Люди просто не идут в больницу, потому что они очень напуганы» [7]. Мы не встретили специальных исследований в этой области в отношении больных с заболеваниями сосудов. Однако различные популяционные исследования косвенно подтверждают данное предположение. Так, в Испании в период пандемии COVID-19 отмечено повышение уровня тревоги и депрессии, который был наиболее высоким у лиц более пожилого возраста, страдающих хроническими заболеваниями [10].

Вышеперечисленное тем не менее не позволяет объяснить весь спектр изменений числа госпитализаций в разных группах пациентов в 2020 г. Это относится, в первую очередь, к больным артериальной патологией, имеющих относительно сходные социально-гигиенические характеристики (средний возраст пациентов с ишемической болезнью сердца 64,5 года, с патологией БЦА – 66,5 года, с ишемией конечности – 63,2 года; не работающих 79, 86 и 75% соответственно), близкие параметры коморбидного фона, характерного для больных атеросклерозом. Тем не менее динамика числа операций в этих трех группах была разной.

Число ЧТКА в 2020 г. не снизилось по сравнению с 2019 г., а в третьем квартале было даже статистически достоверно выше, чем в первом квартале 2020 г., что в значительной мере стало следствием хорошо организованной системы оказания помощи больным кардиологического профиля в Кузбассе [11] и, в первую очередь, первичного звена, включая наличие конкретных единых алгоритмов и протоколов ведения пациентов, их маршрутизации.

Напротив, снижение числа госпитализаций больных атеросклерозом двух других групп во многом обусловлено именно провалом организации работы амбулаторного звена здравоохранения. Косвенно это подтверждает и динамика числа и видов (по диагнозам) посещений сосудистого хирурга в поликлинике. Справедливости ради следует отметить, что один из авторов этой работы долгое время был главным специалистом по сердечно-со-

судистой хирургии города, а затем – и области. Таким образом, это упрек в том числе и в свой адрес. Так или иначе, но на сегодняшний день отсутствует четкая система преемственности в работе поликлинических подразделений и деятельности специализированных ангиохирургических стационаров, в частности для кардиологических пациентов.

Сложности связаны не только с необходимостью своевременного и обоснованного направления пациента на прием к сосудистому хирургу, но и проведением необходимых лабораторных и инструментальных исследований. В первую очередь, это относится к магнитно-резонансной и компьютерной томографии, эндоскопическим исследованиям желудочно-кишечного тракта. Указанные проблемы существовали длительное время, а эпидемиологическая ситуация, связанная с распространением новой коронавирусной инфекции, лишь усилила их негативную роль. Последнее позволяет полагать, что важное влияние на динамику показателей оказания помощи пациентам с заболеваниями сосудов в период пандемии COVID-19 оказывают пробелы в модели организации оказания медицинской помощи данной категории больных.

Заключение

Во втором – четвертом кварталах 2020 г. отмечено существенное снижение объемов как амбулаторной, так и стационарной помощи пациентам с заболеваниями периферических и брахиоцефальных артерий по сравнению с показателями первого квартала. Напротив, число ЧТКА в 2020 г. не снизилось по сравнению с 2019 г., а в третьем квартале 2020 г. было даже статистически достоверно выше, чем в первом.

Отмеченные изменения не могут быть объяснены только влиянием таких причин, как повсеместное введение ограничительных мер и отвлечение ресурсов здравоохранения на борьбу с пандемией COVID-19. Наряду с этими известными обстоятельствами важное значение могут иметь социально-экономический, мотивационный, психологический, возрастной, территориальный (регион и место проживания) факторы, а также их сочетание.

Существенную роль играет реализация в условиях экстремальной нагрузки на здравоохранение и изменений в общественной жизни в связи с пандемией COVID-19 рисков, обусловленных сложившейся в предшествующие периоды неэффективностью отдельных аспектов организации оказания помощи больным сердечно-сосудистого профиля.

Конфликт интересов

Г.К. Золоев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.Г. Золоев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.В. Андрейчук заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.М. Янкина заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Виндюрин заявляет об отсутствии конфликта интересов.

И.Т. Гамидов заявляет об отсутствии конфликта интересов. У.А. Холиков заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Золоев Георгий Кимович, доктор медицинских наук, профессор главный врач общества с ограниченной ответственностью «Гранд Медика», Новокузнецк, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7166-0706

Золоев Дмитрий Георгиевич, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург высшей квалификационной категории, заведующий отделением сосудистой хирургии общества с ограниченной ответственностью «Гранд Медика», Новокузнецк, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8227-0500

Андрейчук Дмитрий Владимирович, врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения отделения сосудистой хирургии общества с ограниченной ответственностью «Гранд Медика», Новокузнецк, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5409-9507

Янкина Татьяна Михайловна, врач-кардиолог высшей квалификационной категории отделения сосудистой хирургии общества с ограниченной ответственностью «Гранд Медика», Новокузнецк, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3345-3247

Виндюрин Вячеслав Игоревич, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации общества с ограниченной ответственностью «Гранд Медика», Новокузнецк, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5031-7538

Гамидов Исмаил Таджир-Оглы, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии общества с ограниченной ответственностью «Гранд Медика», Новокузнецк, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9760-346X

Холиков Усмон Атохуджаевич, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии общества с ограниченной ответственностью «Гранд Медика», Новокузнецк, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3524-406X

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

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

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

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Zoloev Georgy K., PhD, professor, Head Physician at the LLC “Grand Medica”, Novokuznetsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7166-0706

Zoloev Dmitri G., PhD, MD, Cardiovascular Surgeon of the highest category, Head of the Department of Vascular Surgery at the LLC “Grand Medica”, Novokuznetsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8227-0500

Andreichuk Dmitri V., Vascular Diagnostic Testing and Treatment Specialist at the Department of Vascular Surgery at the LLC “Grand Medica”, Novokuznetsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5409-9507

Yankina Tatiana M., MD, Cardiologist of the highest category at the Department of Vascular Surgery at the LLC “Grand Medica”, Novokuznetsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3345-3247

Vindyurin Vyacheslav I., MD, Intensivist at the Department of Anesthesiology and Resuscitation at the LLC “Grand Medica”, Novokuznetsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5031-7538

Gamidov Ismail T., MD, Cardiovascular Surgeon at the Department of Vascular Surgery at the LLC “Grand Medica”, Novokuznetsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9760-346X

Holikov Usmon A., MD, Cardiovascular Surgeon at the Department of Vascular Surgery at the LLC “Grand Medica”, Novokuznetsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3524-406X

Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В., Зверева Т.Н., Кочергина А.М. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020; 9 (2): 17-28. doi: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28
2. D'Oria M., Mills J.L.Sr, Cohnert T., Oderich G.S., Hultgren R., Lepidi S. Vascular Surgery COVID-19 Collaborative (VASCC). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020;60(3):489-490. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.07.072.
3. Hemingway J. F., N., B. W. Starnes B. W. Emerging practice patterns in vascular surgery during the COVID-19 pandemic. J Vasc Surg 2020;72(2):396-402 doi: 10.1016/j.jvs.2020.04.492.
4. Mirza A. K. Perspectives on vascular surgical practice change due to COVID-19 at a nonacademic tertiary care center. J Vasc Surg. 2020 Jul;72(1):376-377. doi: 10.1016/j.jvs.2020.04.016.
5. Mouawad N.J., Woo K., Malgor R.D., Wohlaue M.V., Johnson A.P., Cuff R.F., Coleman D.M., Coogan S.M., Sheahan M.G. 3rd, Shalhub S. The impact of the COVID-19 pandemic on vascular surgery practice in the United States. J Vasc Surg. 2021;73(3):772-779.e4. doi: 10.1016/j.jvs.2020.08.036.
6. Latz C.A., Boitano L.T., Png C.Y.M., Tanious A., Kibrik P., Conrad M., Eagleton M., Dua A. Early vascular surgery response to the COVID-19 pandemic: Results of a nationwide survey. J Vasc Surg. 2021;73(2):372-380. doi: 10.1016/j.jvs.2020.05.032..
7. Reyes Valdivia A., Gandarias Zúñiga C., Rimbau V. Vascular Life During the COVID-19 Pandemic Reminds Us to Prepare for the Unexpected. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020;60(1):154-155. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.04.040.
8. Shalhub S., Mouawad N.J., Malgor R.D., Johnson A.P., Wohlaue M.V., Coogan S.M., Loveland K.A., Cuff R.F., Leonardi C., Coleman D.M., Sheahan M.G. 3rd, Woo K. Global vascular surgeons' experience, stressors, and coping during the coronavirus disease 2019 pandemic. J Vasc Surg. 2021;73(3):762-771.e4. doi: 10.1016/j.jvs.2020.08.030.
9. Björns K., Blomgren L., Holsti M., Jonsson M., Smidfelt K., Mani K. Editor's Choice - The Impact of Covid-19 on Vascular Procedures in Sweden 2020. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021;62(1):136-137. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.04.027..
10. Picaza Gorrochategi M., Eiguren Munitis A., Dosil Santamaria M., Ozamiz Etxebarria N. Stress, Anxiety, and Depression in People Aged Over 60 in the COVID-19 Outbreak in a Sample Collected in Northern Spain. Am J Geriatr Psychiatry. 2020;28(9):993-998. doi: 10.1016/j.jagp.2020.05.022..
11. Барбараш Л.С. Двадцатипятилетний итог развития кардиологии Кузбасса. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016; (2): 6-13. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-2-6-13>

REFERENCES

1. Barbarash O.L., Karetnikova V.N., Kashtalap V.V., Zvereva T.N., Kochergina A.M. New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2020;9(2):17-28. (In Russian) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28>
2. D'Oria M., Mills J.L.Sr, Cohnert T., Oderich G.S., Hultgren R., Lepidi S. Vascular Surgery COVID-19 Collaborative (VASCC). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020;60(3):489-490. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.07.072.
3. Hemingway J. F., N., B. W. Starnes B. W. Emerging practice patterns in vascular surgery during the COVID-19 pandemic. J Vasc Surg 2020;72(2):396-402 doi: 10.1016/j.jvs.2020.04.492.
4. Mirza A. K. Perspectives on vascular surgical practice change due to COVID-19 at a nonacademic tertiary care center. J Vasc Surg. 2020 Jul;72(1):376-377. doi: 10.1016/j.jvs.2020.04.016.
5. Mouawad N.J., Woo K., Malgor R.D., Wohlaue M.V., Johnson A.P., Cuff R.F., Coleman D.M., Coogan S.M., Sheahan M.G. 3rd, Shalhub S. The impact of the COVID-19 pandemic on vascular surgery practice in the United States. J Vasc Surg. 2021;73(3):772-779.e4. doi: 10.1016/j.jvs.2020.08.036.
6. Latz C.A., Boitano L.T., Png C.Y.M., Tanious A., Kibrik P., Conrad M., Eagleton M., Dua A. Early vascular surgery response to the COVID-19 pandemic: Results of a nationwide survey. J Vasc Surg. 2021;73(2):372-380. doi: 10.1016/j.jvs.2020.05.032..
7. Reyes Valdivia A., Gandarias Zúñiga C., Rimbau V. Vascular Life During the COVID-19 Pandemic Reminds Us to Prepare for the Unexpected. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020;60(1):154-155. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.04.040.
8. Shalhub S., Mouawad N.J., Malgor R.D., Johnson A.P., Wohlaue M.V., Coogan S.M., Loveland K.A., Cuff R.F., Leonardi C., Coleman D.M., Sheahan M.G. 3rd, Woo K. Global vascular surgeons' experience, stressors, and coping during the coronavirus disease 2019 pandemic. J Vasc Surg. 2021;73(3):762-771.e4. doi: 10.1016/j.jvs.2020.08.030.
9. Björns K., Blomgren L., Holsti M., Jonsson M., Smidfelt K., Mani K. Editor's Choice - The Impact of Covid-19 on Vascular Procedures in Sweden 2020. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021;62(1):136-137. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.04.027..
10. Picaza Gorrochategi M., Eiguren Munitis A., Dosil Santamaria M., Ozamiz Etxebarria N. Stress, Anxiety, and Depression in People Aged Over 60 in the COVID-19 Outbreak in a Sample Collected in Northern Spain. Am J Geriatr Psychiatry. 2020;28(9):993-998. doi: 10.1016/j.jagp.2020.05.022..
11. Barbarash L.S. 25-year summary of the development of Kuzbass cardiology. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2016;(2):6-13. (In Russian.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-2-6-13>

Для цитирования: Золоев Г.К., Золоев Д.Г., Андрейчук Д.В., Янкина Т.М., Виндюрин В.И., Гамидов И.Т., Холиков У.А. Результаты деятельности отделения сосудистой хирургии в условиях пандемии COVID-19. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(4): 79-87. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-79-87

To cite: Zoloev G.K., Zoloev D.G., Andreychuk D.V., Yankina T.M., Vindyurin V.I., Gamidov I.T., Kholikov U.A. Results of activities of the department of vascular surgery amidst COVID-19 pandemic. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10(4): 79-87. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-79-87



УДК 616.12

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-88-95

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ОПОРНОГО КОЛЬЦА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

И.В. Двадцатов¹, А.В. Евтушенко¹, А.Н. Стасев¹, А.В. Сотников¹, Р.Н. Комаров²,
Л.С. Барбараш¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Большая Пироговская 6, стр. 1, Москва, Российская Федерация, 119435

Основные положения

- Оценен первый опыт клинического применения нового биологического замкнутого полужесткого кольца для аннулопластики митрального клапана «НЕОРИНГ» (ЗАО «НеоКор», Кемерово).
- Проанализирована внутрисердечная гемодинамика после аннулопластики митрального клапана биологическим полужестким кольцом «НЕОРИНГ».

Цель

Оценка первого опыта клинического применения нового биологического замкнутого опорного кольца для митрального клапана «НЕОРИНГ» (ЗАО «НеоКор», Кемерово).

Материалы и методы

С марта 2020 г. по июнь 2021 г. 26 пациентам с диспластической митральной недостаточностью впервые имплантировано биологическое кольцо «НЕОРИНГ» (16 мужчин, 10 женщин, средний возраст 55 [49; 62] лет). Во всех случаях этиологическим фактором формирования порока явилась дисплазия соединительной ткани. Средний функциональный класс сердечной недостаточности до операции составил 2 [2; 3] по классификации NYHA, эффективная площадь регургитации (ERO) – 0,4 [0,3; 0,5] см², vena contracta – 0,7 [0,6; 0,8] см. Десяти пациентам имплантированы кольца с диаметром 28 мм, десяти больным – с диаметром 30 мм, шести пациентам – с диаметром 32 мм.

Результаты

Таких значимых неблагоприятных событий, как смерть от всех причин, инсульт, инфаркт миокарда, сердечные осложнения, кровотечения, возврат регургитации или несостоятельность пластики, требующая реоперации, инфекционный эндокардит после вмешательства, не отмечено ни в одном случае. Двум больным имплантирован постоянный водитель ритма по причине дисфункции синусового узла. На момент выписки у всех пациентов отсутствовала регургитация (ERO 0), средний трансклапанный градиент составил 4,0 [3,0; 5,3] мм рт. ст. После операции все больные были отнесены к I функциональному классу сердечной недостаточности по NYHA.

Заключение

Применение нового биологического опорного кольца «НЕОРИНГ» в средней возрастной группе пациентов показало высокую гемодинамическую эффективность и отсутствие специфических осложнений в ранние сроки после операции. Планируется расширить клинический материал использования биологического кольца, провести оценку отдаленных результатов в формате проспективного рандомизированного исследования, а также сравнение нового изделия с уже существующими моделями.

Ключевые слова

Митральный клапан • Опорное кольцо • Аннулопластика • Дисплазия соединительной ткани

Поступила в редакцию: 13.09.2021; поступила после доработки: 06.10.2021; принята к печати: 13.11.2021

Для корреспонденции: Иван Викторович Двадцатов, dvadtsatov@inbox.ru; адрес: Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Ivan V. Dvadsatov, dvadtsatov@inbox.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002

IMMEDIATE CLINICAL RESULTS OF THE NEW BIOLOGICAL SUPPORT RING FOR CORRECTION OF MITRAL INSUFFICIENCY

I.V. Dvadtsatov¹, A.V. Evtushenko¹, A.N. Stasev¹, A.V. Sotnikov¹, R.N. Komarov²,
L.S. Barbarash¹

¹ Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002; ² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), the Ministry of Health of the Russian Federation, bldg. 1, 6, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, Russian Federation, 119435

Highlights

- Clinical first experience application of a new biological closed semi-rigid ring for mitral valve annuloplasty "NEORING" (Closed Joint-Stock Company "NeoKor", Kemerovo) was evaluated.
- Intracardiac hemodynamics after the mitral valve annuloplasty with a biological semi-rigid ring "NEORING" was analyzed.

Aim

To make the first clinical experience evaluation of the new biological closed support ring for mitral valve.

Methods

26 patients (16 men, 10 women, mean age 55 [49; 62] years) with dysplastic mitral insufficiency were implanted "NEORING" biological ring for the first time from March 2020 to June 2021. The etiological factor of the defect formation in all cases was the connective tissue dysplasia. The mean functional class of heart failure before surgery was 2 [2; 3] according to NYHA, the effective regurgitant orifice (ERO) was 0.4 [0.3; 0.5], vena contracta was 0.7 [0.6; 0.8]. Ten patients received rings of 28 mm diameter, ten patients – 30 mm, six patients – 32 mm.

Results

No significant adverse events such as death from any causes, strokes, myocardial infarction, cardiac complications, bleeding, and return of regurgitation or failure of plastic surgery requiring reoperation, infective endocarditis after the intervention were observed. In two cases a permanent pacemaker was implanted due to sinus node dysfunction. At discharge all patients had no regurgitation (ERO 0), medium transvalvular gradient was 4.0 [3.0; 5.3] mm Hg. All the patients were assigned to NYHA functional class I heart failure after the surgery.

Conclusion

New biological support ring "NEORING" ("NeoKor", Kemerovo) use in the middle age group of patients showed high hemodynamic efficiency, the absence of specific complications in the early stages after the surgery. It is planned to expand the clinical material on the use of the biological ring, as well as to evaluate the long-term results in the format of a prospective, randomized trial and compare the new device with the existing ones.

Keywords

Mitral valve • Support ring • Annuloplasty • Connective tissue dysplasia

Received: 13.09.2021; received in revised form: 06.10.2021; accepted: 13.11.2021

Список сокращений

МК – митральный клапан ФК – функциональный класс

Введение

Недостаточность митрального клапана (МК) – второй по распространенности после аортального стеноза приобретенный порок сердца [1]. Хирургическое лечение значительно улучшает прогноз выживаемости таких пациентов, при дегенеративных и вторичных формах недостаточности вероятность сохранения клапана достигает 90–100%. Первым технологией клапаносбережения при помощи опорного

кольца разработал А. Carpentier в 1969 г. [2], с тех пор методика непрерывно совершенствуется. Эссенциальным компонентом аннулопластики является ремоделирование фиброзного кольца клапана при помощи специальных устройств – опорных колец.

На сегодняшний день в арсенале кардиохирургов представлен обширный ассортимент опорных колец для пластики МК, отличающихся такими ключевыми характеристиками, как жесткость, форма,

материалы изготовления. Объединяющим признаком большинства моделей служит использование синтетических материалов в качестве манжеты [3, 4]. Однако обилие конструкций опорных колец с применением синтетических материалов указывает на отсутствие идеального варианта; кроме того, по результатам ряда исследований, в случаях инфекционного эндокардита использование данных конструкций противопоказано вследствие высокой вероятности рецидива заболевания в отличие от ксеноперикардальных манжет, которые не повышают эту вероятность [5]. Ученые ФГБНУ «НИИ КПССЗ» совместно со специалистами ЗАО «НеоКор» (Кемерово) разработали новое биологическое опорное кольцо для митральной аннулопластики «НЕОРИНГ», не имеющее в настоящий момент аналогов в мире, обеспечивающее сохранение формы и физиологичности нативного фиброзного кольца МК с его уникальной биомеханикой. Каркас выполнен из сверхэластичного нитинола с

эффектом памяти формы, а также высокой рентгеноконтрастностью. Изделие имеет естественную седловидную форму фиброзного кольца МК и изготовлено из ксеноперикарда, стабилизированного диглицидиловым эфиром этиленгликоля с антитромботическим покрытием (рис. 1).

Цель работы – оценка первого опыта клинического применения нового биологического замкнутого опорного кольца для пластики МК.

Материалы и методы

Методом сплошной выборки проведен проспективный анализ непосредственных результатов хирургического лечения 26 пациентов с диспластической митральной недостаточностью с использованием опорного кольца «НЕОРИНГ», оперированных с марта 2020 г. по июнь 2021 г. Клиническая характеристика больных приведена в табл. 1.

Средний возраст больных составил 55 [49; 62] лет. У 8 пациентов недостаточность МК сочеталась

с ишемической болезнью сердца, но не являлась ее проявлением; по данным коронарографии у всех обследованных выявлены гемодинамически незначимые стенозы коронарных артерий. Во всех случаях этиологическим фактором формирования порока являлась дисплазия соединительной ткани. Средний функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности до операции составил 2 [2; 3] по классификации NYHA, эффективная площадь регургитации (ERO) – 0,4 [0,3; 0,5] см², vena contracta – 0,7 [0,6; 0,8] см.

Все вмешательства проведены в условиях искусственного кровообращения, стандартно для профилактики эмболических осложнений в рану выполнена инсuffляция CO₂, защита миокарда осуществлена раствором «Кустодиол» (Kohler Chemie, Германия). После ревизии створок и подклапанного аппарата МК использованы следующие техники реконструкции: протезирование хорд – в 2 случаях, транслокация хорд второго порядка – в 14 случаях, резекционные методики применены в 16 случаях, сочетание нескольких техник реконструкции выполнено 6 пациентам. Во всех случаях пластика МК завершена имплантацией биологического опорного кольца с использованием П-образных швов на прокладках



Рисунок 1. Биологическое замкнутое опорное седловидное кольцо «НЕОРИНГ»

Примечание: изображения биологического опорного кольца для аннулопластики митрального клапана опубликованы с письменного разрешения ЗАО «НеоКор».

Figure 1. Biological closed support saddle ring “NEORING”

Note: the images of the biological support ring for mitral valve annuloplasty are published with the written permission of “NeoKor”.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов, Ме [Q1; Q3]

Table 1. General characteristics of patients, Me [Q1; Q3]

Показатель / Index	Значение / Value
Возраст, лет / Age, years	55 [49; 62]
Мужчины/Женщины, n / Male/Female, n	16/10
Площадь поверхности тела, м ² / Body surface area, m ²	1,95 [1,81; 2,16]
ФК СН по NYHA / FC NYHA of heart failure	2 [2; 3]
Регургитация МК / MV Regurgitation	4 [3; 4]
Сопутствующие заболевания / Concomitant disease, n:	
ишемическая болезнь сердца / ischemic heart disease	8
мультифокальный атеросклероз / multifocal atherosclerosis	4
хроническая обструктивная болезнь легких / chronic obstructive pulmonary disease	3
сахарный диабет / diabetes mellitus	2
фибриляция предсердий / atrial fibrillation	5
СКФ MDRD, мл/мин/м ² / GFR MDRD, ml/min/m ²	91 [83; 111]

Примечание: МК – митральный клапан; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СН – сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца. Ме – медиана; Q1 – нижний квартиль; Q3 – верхний квартиль.

Note: FC – functional class; GFR – glomerular filtration rate; MDRD – Modification of diet in renal disease; MV – mitral valve; NYHA – New York Heart Association. Me – median; Q1 – lower quartile; Q3 – upper quartile.

Первым этапом прошивалось фиброзное кольцо МК в шарнирной зоне П-образными швами на тефлоновых прокладках, вторым этапом прошивалось биологическое опорное кольцо уколом одной иглой через ксеноперикардальную манжету с огибанием нитинолового каркаса с внутренней стороны, второй иглой – через ксеноперикардальную манжету с внешней стороны нитинолового каркаса; нити проводили напротив друг друга, что способствовало более тесному прилеганию каркаса к фиброзному кольцу МК и нивелированию риска прорезывания швов через ксеноперикардальную манжету биологического опорного кольца (рис. 2).

Десяти пациентам имплантированы кольца диаметром 28 мм, еще десяти больным – диаметром 30 мм, шести пациентам – диаметром 32 мм. Типоразмеры колец коррелировали с площадью поверхности тела больных. Технология индивидуального подбора размера опорного кольца не отличалась от общепринятой. Контроль состоятельности реконструктивной процедуры осуществляли с помощью интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии. В пяти случаях одномоментно с вмешательством на МК выполнена радиочастотная биатриальная абляция MAZE IV по поводу фибрилляции предсердий, в двух случаях – коррекция вторичной трикуспидальной недостаточности биологическим трикуспидальным опорным кольцом.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ

Проверка типа распределения проведена с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Тип распределения – ненормальный. Использованы методы непараметрической статистики. Анализ зависимых переменных выполнен при помощи теста Уилкоксона. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Вероятность ошибки первого рода принята за 5% (0,05).

Результаты

Смерть, инсульт, инфаркт миокарда, сердечные осложнения, кровотечения, возврат регургитации или несостоятельность пластики, требующая реоперации, инфекционный эндокардит после вмешательства не отмечены ни в одном случае. Двум пациентам имплантирован постоянный водитель

ритма по причине исходного синдрома слабости синусового узла. Время искусственного кровообращения (114 [98; 128] мин) и аноксии сердца (75 [68; 93] мин) разнилось в зависимости от объема вмешательства (табл. 2).

Средняя длительность искусственной вентиляции легких составила 7 [7; 8] ч. Все пациенты переведены из реанимации на следующие сутки после операции. Количество койко-дней до выписки с момента оперативного вмешательства – 10 [9; 13] дней. К моменту выписки у всех больных существенно уменьшились явления недостаточности кровообращения и повысилась толерантность к физическим нагрузкам, после операции все пациенты отнесены к I ФК сердечной недостаточности по классификации NYHA (по результатам теста шестиминутной ходьбы).

На момент выписки у всех обследованных отсутствовала регургитация (ERO 0). Средний трансклапанный градиент составил 4,0 [3,0; 5,3] мм рт. ст.

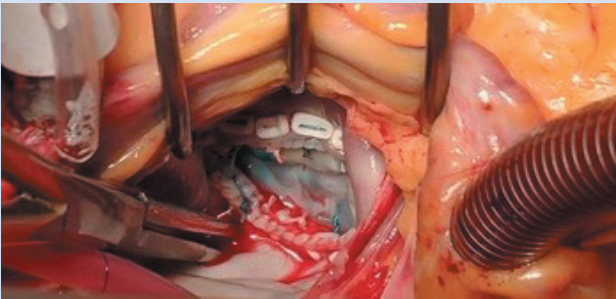


Рисунок 2. Вид биологического опорного кольца после имплантации

Figure 2. The view of the biological support ring after implantation

Таблица 2. Характеристика госпитального периода, Ме [Q1; Q3]
Table 2. Characteristics of the hospital period, Me [Q1; Q3]

Показатель / Index	Значение / Value
Время ИК, мин / Time AC, min	114 [98; 128]
Время окклюзии аорты, мин / Aortic occlusion time, min	75 [68; 93]
Размер имплантированного опорного кольца / Ring size, n (%)	
28 мм / mm	10 (38)
30 мм / mm	10 (38)
32 мм / mm	6 (23)
Длительность ИВЛ, ч / Duration AVL, h	7 [7; 8]
Потребность в инотропной поддержке / Inotropic support, n (%)	
моно / mono	8 (61,5)
двойная / double	2 (15,4)
Длительность инотропной поддержки, ч / Inotropic support duration, h	12 [7; 18]
Количество койко-дней нахождения в реанимации / Bed-days in intensive care	1 [1; 1]
Койко-дней до выписки с момента операции / Bed-days from the moment of surgery to discharge	10 [9; 13]

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИК – искусственное кровообращение. Ме – медиана; Q1 – нижний квартиль; Q3 – верхний квартиль.
Note: AVL – artificial ventilation of the lungs; AC – artificial circulation; Me – median; Q1 – lower quartile; Q3 – upper quartile.

Отмечены положительная динамика ремоделирования камер сердца и снижение давления в малом круге кровообращения (табл. 3).

Обсуждение

Митральная регургитация является вторым по частоте после стеноза аортального клапана диагностируемым пороком клапанов сердца и чаще всего встречается в общей популяции [6]. В развитых странах наиболее распространенной причиной митральной регургитации служат дегенеративные изменения МК. Два ведущих типа дегенерации соединительной ткани, болезнь Барлоу и фиброэластический дефицит, ассоциированы с I и II типами митральной недостаточности по классификации A. Carpentier [1, 7].

Прогноз тяжелой диспластической митральной недостаточности неблагоприятен. После первоначального длительного бессимптомного периода тяжелая митральная недостаточность переходит в симптоматическую фазу, сопровождающуюся дилатацией левого желудочка с последующей левожелудочковой недостаточностью, дилатацией левого предсердия, высокой легочной гипертензией. Сво-

временная коррекция митральной недостаточности способствует возвращению продолжительности жизни, сопоставимой со здоровым населением [8]. К настоящему времени разработан ряд высокоэффективных технологий реконструкции МК: French correction (A. Carpentier, 1983 [9]), Respect Rather Than Resect (P. Perier, 2008 [10]) и American correction (M. Lawrie, 2009 [11]). Одним из важнейших и обязательных этапов данных технологий является фиксация скомпрометированного нативного фиброзного кольца митрального клапана специальной анатомически выверенной конструкцией, получившей название опорного кольца для аннулопластики. Применение опорных колец должно преследовать две основные цели: resizing (восстановление размера фиброзного кольца) и reshaping (придание деформированному фиброзному кольцу физиологической формы), однако не все кольца способны восстановить уникальную 3D-конфигурацию фиброзного кольца митрального клапана.

R. Masaaki и соавт. [3] показали эффективность восстановления физиологической трехмерной седловидной формы митрального клапана после аннулопластики полужесткими (Carpentier-Edwards Physio II ring) и жесткими (St. Jude Medical Rigid Saddle Ring) замкнутыми опорными кольцами, но с утерей динамики морфометрии клапана в различные фазы кардицикла. Продемонстрирована высокая эффективность полужестких опорных колец Мемо 3D в сохранении физиологической динамики фиброзного кольца и створчатого аппарата МК, но с отсутствием возможности формирования анатомической седловидной формы.

В исследовании А.В. Афанасьева [12] по результатам сравнения полужесткого замкнутого опорного кольца D ring (ЗАО НПП «МедИнж», Пенза, Россия) с гибким полукольцом (бэнда) C flex (ЗАО НПП «МедИнж», Пенза, Россия) при коррекции диспластической митральной недостаточности продемонстрировано, что использование того или иного типа опорного кольца не влияет на выживаемость пациентов и функциональный класс сердечной недостаточности в отдаленном периоде наблюдения.

Несмотря на значительное количество проведенных клинических исследований по использованию разных типов опорных колец для коррекции диспластической

Таблица 3. Показатели ЭхоКГ, Ме [Q1; Q3]

Table 3. Indicators of EchoCG, Me [Q1; Q3]

Показатель / Index	До операции / Before surgery	При выписке / At discharge	P
КДР, см / EDD, cm	6,2 [5,8; 6,5]	5,6 [5,0; 6,0]	0,003
КСР, см / ESD, cm	4,0 [3,5; 4,6]	3,9 [3,4; 4,3]	0,086
КДО, мл / EDV, cm	194 [167; 216]	142 [116; 177]	0,003
КСО, мл / ESV, cm	70 [51; 97]	58 [47; 83]	0,086
ФВ ЛЖ / LV EF, %	64 [61; 69]	53 [52; 61]	0,050
ЛП, см / LA, cm	5,0 [4,8; 6,0]	4,6 [4,2; 5]	0,004
ПП, см / RA, cm	5,0 [4,5; 5,3]	4,6 [4,1; 4,8]	0,086
СДЛА, мм рт. ст. / SPPA, mm Hg	40 [33; 50]	27 [23; 36]	0,116
МЖП, см / IVS, cm	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	0,655
ЗСЛЖ, см / PWLV, cm	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	0,655
ERO, см/см	0,4 [0,3; 0,5]	–	–
Vena contracta, см / Vena cotracta, cm	0,7 [0,6; 0,8]	–	–
Регургитация МК / Regurgitation MV	4 [3; 4]	Не выявлена	–
Vср., см/с / Vmean, cm/s	–	97 [71; 105]	–
Рср., мм рт. ст. / Pmean, mm Hg	–	4,0 [3,0; 5,3]	–

Примечание: ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСО – конечный систолический объем; КСР – конечный систолический размер; ЛП – левое предсердие; МЖП – межжелудочковая перегородка; МК – митральный клапан; ПП – правое предсердие; СДЛА – систолическое давление легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ERO – эффективная площадь регургитационного отверстия. Ме – медиана; Q1 – нижний квартиль; Q3 – верхний квартиль.

Note: PWLV – posterior wall of the left ventricle; EDV – end-diastolic volume; EDD – end-diastolic dimension; ESV – end-systolic volume; ESD – end-systolic dimension; LA – left atrium; IVS – interventricular septum; MV – mitral valve; RA – right atrium; SPPA – systolic pressure of the pulmonary artery; LV EF – left ventricular ejection fraction; ERO – effective area of the regurgitant orifice; Me – median; Q1 – lower quartile; Q3 – upper quartile.

митральной недостаточности, рекомендации по выбору опорного кольца при различных этиологиях митральной недостаточности до сих пор не представлены ввиду отсутствия должной доказательной базы.

Изучив эволюцию развития конструкции опорных колец, можно отметить два основных направления: восстановление оригинальной пространственной конфигурации фиброзного кольца МК и сохранение его физиологической подвижности в ходе кардиоцикла. Эти тенденции классически проявляются как в устройстве жестких седловидных колец на примере Rigid Saddle Ring (St. Jude Medical) в формировании анатомической конфигурации МК, так и полужестких опорных колец Memo 3D (LivaNova, Sorin Group) в достижении динамической адаптации митрально-папиллярного континуума под различные фазы сердечного цикла. Таким образом, проблема создания устройства, сочетающего в себе все перечисленные выше свойства, оставалась нерешенной.

В данном исследовании представлены непосредственные клинические результаты использования нового опорного кольца «НЕОРИНГ», совмещающего такие качества, как: замкнутая опорная часть, позволяющая точно зафиксировать фиброзное кольцо в заданном диаметре без риска его дальнейшей дилатации; каркас из рентгенконтрастного никелида титана, обладающий памятью формы; анатомическая седловидная форма опорного кольца, адаптирующаяся под различные фазы сердечного цикла, не препятствующая физиологической трехмерной деформации, что тем самым нивелирует воздействие на трансмитральные потоки за счет отсутствия избыточного уменьшения митрально-аортального угла и снижения постнагрузки левого предсердия; ксеноперикардальная оплетка, консервированная диглицидиловым эфиром этиленгликоля с антитромботическим покрытием, способствующая более быстрой эндотелизации в организме реципиента и снижающая риск тромбоэмболических событий в раннем послеоперационном периоде. По результатам исследования отмечены положительная динамика ремоделирования камер сердца в раннем послеоперационном периоде и отсутствие специфических осложнений, характерных реконструктивным операциям, в том числе аннулопластике МК.

Согласно данным работы L. Eric и коллег [13], в которой показана циклическая деформация МК, подвергнувшегося аннулопластике опорным кольцом с фиксацией по классической методике отдельными швами без прокладок, циклические изменения формы фиброзного кольца по передней створке, седловидная форма клапана, наполнение аорты и смещение фиброзного треугольника – факторы, которые приводят к повышенному напряженному давлению на швы в зоне митрально-аортального контакта, что, в свою очередь, способствует разрыву не самой нити вследствие ее высокой прочности, а прорезыванию шва через ткань шарнирной зоны МК. С учетом указанных данных мы предпочли использовать П-образные швы на тефлоновых прокладках для предотвращения отрыва опорного кольца; кроме того, адаптивная структура кольца распределяет нагрузку на швы равномерно.

Заключение

Применение биологического опорного кольца «НЕОРИНГ» (ЗАО «НеоКор», Кемерово) пациентам с диспластической митральной недостаточностью показало высокую гемодинамическую эффективность и отсутствие специфических осложнений в ранние сроки после операции. В дальнейшем мы планируем расширить клинический материал использования биологического кольца, оценить отдаленные результаты в формате проспективного рандомизированного исследования, а также сравнить изделие с уже существующими моделями.

Конфликт интересов

И.В. Двадцатов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Евтушенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Стасев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Сотников заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.Н. Комаров заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.С. Барбараш – главный редактор журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Двадцатов Иван Викторович, врач – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1 федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; ORCID 0000-0003-2243-1621

Евтушенко Алексей Валерьевич, доктор медицинских наук заведующий лабораторией пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов, врач – сердечно-сосудистый хирург

Author Information Form

Dvadsatov Ivan V., Cardiovascular Surgeon at the Cardiac Surgery Department No. 1, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; ORCID 0000-0003-2243-1621

Evtushenko Alexei V., PhD., Head of the Laboratory of Heart Disease at the Department of Heart and Vascular Surgery, cardiovascular surgeon at the Cardiac Surgery Department No. 1,

кардиохирургического отделения № 1 федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8475-4667

Стасев Александр Николаевич, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов, врач – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1 федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1341-204X

Сотников Антон Валерьевич, врач – сердечно-сосудистый хирург заведующий кардиохирургическим отделением № 1 федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1828-5652

Комаров Роман Николаевич, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой факультетской хирургии № 1 института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, директор клиники аортальной и сердечно-сосудистой хирургии университетской клинической больницы № 1 клинического центра федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3904-6415

Барбараш Леонид Семенович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6981-9661

Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8475-4667

Stasev Alexander N., PhD., senior researcher at the Laboratory of Heart Disease at the Department of Heart and Vascular Surgery, cardiovascular surgeon at the Cardiac Surgery Department No. 1, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1341-204X

Sotnikov Anton V., Cardiovascular Surgeon, Head of the Cardiac Surgery Department No.1, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1828-5652

Komarov Roman N., PhD., Professor, Head of the Department of Faculty Surgery No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Director of the Aortic and Cardiovascular Surgery Clinic at the University Clinical Hospital No. 1 of the Clinical Center, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3904-6415

Barbarash Leonid S., Academician of the Russian Academy of Sciences, PhD., Professor, Chief Researcher at the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6981-9661

Вклад авторов в статью

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

ЕАВ – получение и интерпретация данных исследований, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

САН – получение и интерпретация данных исследований, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

САВ – интерпретация данных исследований, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КРН – интерпретация данных исследований, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БЛС – интерпретация данных исследований, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Antoine C., Benfari G., Michelena H.I., Maalouf J.F., Nkomo V.T., Thapa P., Enriquez-Sarano M. Clinical Outcome of Degenerative Mitral Regurgitation: Critical Importance of Echocardiographic Quantitative Assessment in Routine

Practice. *Circulation*. 2018;138(13):1317-1326. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033173.

2. Carpentier A. La valvuloplastie reconstitutive: une nouvelle technique de valvuloplastie mitrale. *Presse Med*. 1969;(77):251-3.

3. Ryomoto M., Mitsuno M., Yamamura M., Tanaka H., Sekiya N., Uemura H., Sato A., Ueda D., Miyamoto Y. Physiological mitral annular dynamics preserved after ring annuloplasty in mid-term period. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;65(11):627-632. doi: 10.1007/s11748-017-0805-x.

4. Ma W., Ye W., Zhang J., Zhang W., Wu W., Kong Y. Impact of different annuloplasty rings on geometry of the mitral annulus with fibroelastic deficiency: the significance of aorto-mitral angle. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34(11):1707-1713. doi: 10.1007/s10554-018-1383-4.

5. Барбараш Л. С., Караськов А. М., Семенов И. И., Журавлева И.Ю., Одаренко Ю.Н., Астапов Д.А., Нохрин А.В., Борисов В.В. Инфекционный эндокардит в структуре дисфункций биопротезов "КемКор" и "ПериКор. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010; 1: 26-30.

6. Hendrix R.J., Bello R.A., Flahive J.M., Kakouros N., Aurigemma G.P., Keaney J.F., Hoffman W., Vassileva C.M. Mitral Valve Repair Versus Replacement in Elderly With Degenerative Disease: Analysis of the STS Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(3):747-753. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.09.018.

7. Богачев-Прокофьев А. В., Афанасьев А. В., Журавлева И. Ю., Демидов Д. П., Железнев С. И., Малахова О. Ю., Сырцева Я. В., Караськов А. М. Патология митрального клапана при дисплазии соединительной ткани. Российский кардиологический журнал. 2016; 11 (139): 81–86.

doi:10.15829/1560-4071-2016-11-81-86

8. De Bonis M., Alfieri O., Dalrymple-Hay M., Del Forno B., Dulguerov F., Dreyfus G. Mitral Valve Repair in Degenerative Mitral Regurgitation: State of the Art. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017;60(3):386-393. doi: 10.1016/j.pcad.2017.10.006.

9. Carpentier A. Cardiac valve surgery – the «French correction». *Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86(3):323-37.

10. Perier P., Hohenberger W., Lakew F., Batz G., Urbanski P., Zacher M., Diegeler A. Toward a new paradigm for the reconstruction of posterior leaflet prolapse: midterm results of the "respect rather than resect" approach. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(3):718-25. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.05.015.

11. Ben Zekry S., Lang R.M., Sugeng L., McCulloch M.L., Weinert L., Ramen J., Little S.H., Lawrie G.M., Zoghbi W.A. Quantitation of mitral annular structure and function in organic mitral regurgitation: effect of valve repair and comparison of the modified Carpentier Method with a new "American Correction." *Circulation.* 2009;120(18 S):S769.

12. Афанасьев А.В. Аннулопластика митрального клапана при дисплазии соединительной ткани. Автореф. дисс. канд.мед.наук. Новосибирск. 2015.

13. Pierce E.L., Gentile J., Siefert A.W., Gorman R.C., Gorman J.H. 3rd, Yoganathan A.P. Real-time recording of annuloplasty suture dehiscence reveals a potential mechanism for dehiscence cascade. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152(1):e15-7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.01.043.

REFERENCES

1. Antoine C., Benfari G., Michelena H.I., Maalouf J.F., Nkomo V.T., Thapa P., Enriquez-Sarano M. Clinical Outcome of Degenerative Mitral Regurgitation: Critical Importance of Echocardiographic Quantitative Assessment in Routine Practice. *Circulation.* 2018;138(13):1317-1326. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033173.

2. Carpentier A. La valvuloplastie reconstitutive: une nouvelle technique de valvuloplastie mitrale. *Presse Med.* 1969;(77):251-3.

3. Ryomoto M., Mitsuno M., Yamamura M., Tanaka H., Sekiya N., Uemura H., Sato A., Ueda D., Miyamoto Y. Physiological mitral annular dynamics preserved after ring annuloplasty in mid-term period. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;65(11):627-632. doi: 10.1007/s11748-017-0805-x.

4. Ma W., Ye W., Zhang J., Zhang W., Wu W., Kong Y. Impact of different annuloplasty rings on geometry of the mitral annulus with fibroelastic deficiency: the significance of aorto-mitral angle. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34(11):1707-1713. doi: 10.1007/s10554-018-1383-4.

5. Barbarash L.S., Karaskov A.M., Semenov I.I., Zhuravleva I.J., Zhelezchikov V.E., Odarenko J.N., Astapov D.A., Nohrin A.V., Borisov V.V. Infective endocarditis in the structure of dysfunctions of the "KemKor" and "PeriCor" bioprostheses dysfunctions. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya.* 2010; 1: 26-30. (In Russian)

6. Hendrix R.J., Bello R.A., Flahive J.M., Kakouros N., Aurigemma G.P., Keaney J.F., Hoffman W., Vassileva C.M. Mitral Valve Repair Versus Replacement in Elderly With Degenerative Disease: Analysis of the STS Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(3):747-753. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.09.018.

7. Bogachev-Prokofiev A. V., Afanasyev A. V., Zhuravleva I. Yu., Demidov D. P., Zheleznev S. I., Malakhova O. Yu., Syrtseva Ya. V., Karaskov A. M. Pathology of the mitral valve in connective tissue dysplasia. *Russian Journal of Cardiology.* 2016; 11 (139): 81–86. doi:10.15829/1560-4071-2016-11-81-86 (In Russian)

8. De Bonis M., Alfieri O., Dalrymple-Hay M., Del Forno B., Dulguerov F., Dreyfus G. Mitral Valve Repair in Degenerative Mitral Regurgitation: State of the Art. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017;60(3):386-393. doi: 10.1016/j.pcad.2017.10.006.

9. Carpentier A. Cardiac valve surgery – the «French correction». *Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86(3):323-37.

10. Perier P., Hohenberger W., Lakew F., Batz G., Urbanski P., Zacher M., Diegeler A. Toward a new paradigm for the reconstruction of posterior leaflet prolapse: midterm results of the "respect rather than resect" approach. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(3):718-25. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.05.015.

11. Ben Zekry S., Lang R.M., Sugeng L., McCulloch M.L., Weinert L., Ramen J., Little S.H., Lawrie G.M., Zoghbi W.A. Quantitation of mitral annular structure and function in organic mitral regurgitation: effect of valve repair and comparison of the modified Carpentier Method with a new "American Correction." *Circulation.* 2009;120(18 S):S769.

12. Afanasyev A.V. Mitral valve annuloplasty for connective tissue dysplasia. [dissertation]. Novosibirsk. 2015. (In Russian)

13. Pierce E.L., Gentile J., Siefert A.W., Gorman R.C., Gorman J.H. 3rd, Yoganathan A.P. Real-time recording of annuloplasty suture dehiscence reveals a potential mechanism for dehiscence cascade. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152(1):e15-7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.01.043.

Для цитирования: Двадцатов И.В., Евтушенко А.В., Стасев А.Н., Сотников А.В., Комаров Р.Н., Барбараш Л.С. Непосредственные клинические результаты применения нового биологического опорного кольца для коррекции митральной недостаточности. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(4): 88-95. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-88-95

To cite: Dvadsatov I.V., Evtushenko A.V., Stasev A.N., A.V. Sotnikov, Komarov R.N., Barbarash L.S. Immediate clinical results of the new biological support ring for correction of mitral insufficiency. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(4): 88-95. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-88-95



УДК 616.132.2-089.843:616.12-005.4

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-96-105

АНАЛИЗ ГОСПИТАЛЬНЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА С ПОДДЕРЖКОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

И.Е. Верещагин, В.И. Ганюков, Р.С. Тарасов, Р.А. Корнелюк

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

Основные положения

• В статье представлен опыт чрескожного коронарного вмешательства высокого риска у пациентов с ишемической болезнью сердца со сниженной фракцией выброса левого желудочка в сочетании с многососудистым поражением коронарных артерий. Во всех случаях выполнено успешное чрескожное коронарное вмешательство с поддержкой с остаточным баллом по шкале SYNTAX Score 9,3.

Цель

Проанализировать госпитальные и отдаленные (12 мес.) результаты чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с применением экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и многососудистым поражением коронарных артерий (КА) с обоснованием применения данного подхода при реваскуляризации миокарда.

Материалы и методы

В ретроспективный анализ включены 13 больных стабильной ИБС в сочетании с многососудистым поражением КА. Средний балл по шкале SYNTAX перед вмешательством составил $31,4 \pm 10,8$. В послеоперационном периоде оценена частота и структура комбинированной конечной точки, включающей серьезные неблагоприятные кардиоваскулярные события (МАССЕ): смерть от всех причин, инфаркт миокарда, инсульт, повторная реваскуляризация миокарда на протяжении 30 дней и 12 мес. Через 12 мес. после индексного события с помощью телефонного опроса выполнен учет частоты и структуры неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

Результаты

Коронарное вмешательство с поддержкой ЭКМО проведено всем больным. Восьми (61,6%) пациентам установка канюль ЭКМО произведена хирургическим способом. В остальных случаях канюли устанавливали пункционно с последующим ушиванием сосудистой стенки устройством ProStar XL. Длительность процедуры ЧКВ составила $109,6 \pm 79,2$ мин. Среднее время подключения аппарата ЭКМО – $101,7 \pm 45,4$ мин. При выполнении основного этапа ЧКВ серьезных отклонений гемодинамики, газообмена и нарушений ритма не выявлено, что позволило отключиться от циркуляторной поддержки в рентгенооперационной после ЧКВ. Средний остаточный балл по шкале SYNTAX составил $9,3 \pm 11,8$. Геморрагические осложнения по шкале BARC ≥ 3 отмечены у 6 из 13 пациентов. Неблагоприятные кардиоваскулярные события в отдаленном периоде с летальным исходом зарегистрированы в 3 (23,1%) случаях.

Заключение

Использование ЭКМО в качестве поддержки кровообращения при ЧКВ высокого риска у пациентов со стабильной ИБС в сочетании с многососудистым поражением КА и низкой фракцией выброса левого желудочка позволило выполнить успешное вмешательство всем участникам исследования. Тем не менее отдаленные (12 мес.) результаты показывают значительный процент повторного инфаркта миокарда, что, возможно, связано с высоким остаточным баллом по шкале SYNTAX.

Ключевые слова

Ишемическая болезнь сердца • Чрескожное коронарное вмешательство • Экстракорпоральная мембранная оксигенация

Поступила в редакцию: 10.10.2021; поступила после доработки: 06.11.2021; принята к печати: 30.11.2021

Для корреспонденции: Иван Евгеньевич Верещагин, viev1984@gmail.com; адрес: Сосновый бульвар 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Ivan E. Vereshchagin, viev1984@gmail.com; address: 6, Sosnovy blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002

THE ANALYSIS OF IN-HOSPITAL AND LONG-TERM RESULTS OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION SUPPORTED BY EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

I.E. Vereshchagin, V.I. Ganyukov, R.S. Tarasov, R.A. Kornelyuk

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

Highlights

- The article reports the experience of performing high-risk percutaneous coronary intervention in patients with coronary artery disease, multivessel coronary artery disease and reduced left ventricular ejection fraction. Successful percutaneous coronary intervention supported by extracorporeal membrane oxygenation was performed in all patients, the residual SYNTAX score was 9.3.

Aim

To analyze in-hospital and long-term (12 months) results of percutaneous coronary intervention (PCI) supported by extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with stable coronary heart disease and multivessel coronary artery disease, and to justify the use of such approach in the treatment of this group of patients.

Methods

The retrospective analysis included 13 patients with stable coronary artery and multivessel coronary disease. The mean SYNTAX score before the intervention was 31.4 ± 10.8 . Between 30 days and 12 months in the postoperative period, the frequency and type of the following major adverse cardiovascular events (MACE) was assessed: all-cause death, myocardial infarction, stroke, repeat revascularization. Twelve months after the event, the data on the frequency and type of adverse cardiovascular events were collected by means of telephone follow-up.

Results

Coronary intervention supported by ECMO was performed in all patients. 8 (61.6%) patients required an open surgical approach for ECMO cannula insertion. Door to balloon time was 109.6 ± 79.2 minutes. The mean duration of ECMO support was 101.7 ± 45.4 minutes. Haemodynamic instability, abnormalities in pulmonary gas exchange and rhythm disturbances were not revealed during primary PCI, making it possible to wean off the ECMO post-PCI. The mean residual SYNTAX score was 9.3 ± 11.8 . BARC class ≥ 3 bleeding complications were observed in 6 of 13 patients. Long-term major adverse cardiovascular events with fatal outcomes occurred in 3 (23.1%) patients.

Conclusion

Supporting high-risk PCI with ECMO in patients with stable coronary artery disease, multivessel coronary artery disease and low left ventricular ejection fraction made it possible to successfully perform the intervention in all patients. Nevertheless, the long-term (12 months) results show a high percentage of recurrent myocardial infarction, which can be associated with high residual SYNTAX score.

Keywords

Stable coronary artery disease • Percutaneous coronary intervention • Extracorporeal membrane oxygenation

Received: 10.10.2021; received in revised form: 06.11.2021; accepted: 30.11.2021

Список сокращений

БАБК – внутриаортальная баллонная контр-пульсация	КШ – коронарное шунтирование
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ЛЖ – левый желудочек
ИМ – инфаркт миокарда	ФВ – фракция выброса
КА – коронарные артерии	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
	ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

Введение

В большинстве случаев (~95%) основными причинами развития ишемической болезни сердца

(ИБС) являются стабильный анатомический атеросклеротический и/или функциональный стеноз эпикардальных сосудов и/или микрососудистая

дисфункция [1]. В России ИБС – наиболее частая среди всех сердечно-сосудистых патологий нозология, с которой взрослое население обращается в медицинские учреждения. Известно, что 40–50% всех больных ИБС знают о наличии у них заболевания и получают соответствующее лечение, тогда как в 50–60% случаев заболевание остается нераспознанным. Почти у половины пациентов острый коронарный синдром служит первым проявлением ИБС [2].

Согласно данным проспективных исследований, коронарное шунтирование (КШ) является предпочтительным методом реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий (КА) в сравнении с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) [3, 4]. За последние десятилетия расширяются показания к ЧКВ у больных высокого риска, которое в ряде случаев может быть единственным методом реваскуляризации [5].

Как КШ, так и ЧКВ имеют ряд ограничений. Кардиохирурги отказывают в реваскуляризации, ссылаясь на риск, отражаемый шкалами EuroSCORE II и STS SCORE, а также высокий риск интраоперационных осложнений на фоне низкой глобальной сократительной способности левого желудочка (ЛЖ). Также пациентам нередко отказывают в ЧКВ вследствие высокого балла по шкале SYNTAX, который отражает риск неблагоприятного исхода при технически сложном ЧКВ. Таким образом, существует группа больных, которым отказывают в реваскуляризации ввиду высокого риска интра- и послеоперационных осложнений при ЧКВ и КШ. Выходом в данной ситуации может быть ЧКВ с использованием гемодинамической поддержки аппаратом вспомогательного кровообращения.

Когда выбрана тактика в пользу ЧКВ у пациентов, попадающих под критерии ЧКВ высокого риска, с целью профилактики нарушений гемодинамики и системной гипоперфузии экспертами Американского колледжа кардиологов, Американской кардиологической ассоциации, Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенции к использованию рекомендованы устройства механической поддержки кровообращения [6]. К устройствам поддержки кровообращения относятся внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК), аксиллярный насос Impella, насосы центрифужного типа – экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) и TandemHeart [7].

В настоящее время ВАБК является наиболее доступным аппаратом гемодинамической поддержки при ЧКВ. Насос Impella зарегистрирован в Российской Федерации, но из-за высокой стоимости расходного материала в медицинских учреждениях его используют крайне редко. Насос TandemHeart не зарегистрирован в России. Опыт применения аппарата ЭКМО у пациентов со стабильной стенокардией описан в единичных клинических случаях.

По данным рекомендаций по реваскуляризации миокарда 2018 г., ЭКМО продемонстрировала эффективность у больных с кардиогенным шоком и при остановке сердца. В рекомендациях по реваскуляризации миокарда 2020 г. также не указана возможность использования ЭКМО при других формах ИБС [8–10]. Отсутствие крупных исследований, посвященных оценке эффективности ЧКВ в условиях ЭКМО при стабильной ИБС, рекомендаций и единого мнения в отношении применения данного подхода указывает на актуальность представленной проблемы.

Материалы и методы

С ноября 2011 г. по февраль 2017 г. в НИИ КПССЗ (Кемерово, Россия) выполнено 13 ЧКВ высокого риска при поддержке ЭКМО у пациентов со стабильной ИБС с многососудистым поражением КА. Неблагоприятные кардиоваскулярные события (в отдельности или комбинация МАССЕ – смерть, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака, повторная реваскуляризация миокарда) оценивали в госпитальном и отдаленном (12 мес.) периодах наблюдения. Дополнительно анализировали ряд интраоперационных и госпитальных показателей.

Средний возраст исследуемых пациентов ($n = 13$) составил $62,0 \pm 7,0$ года, большинство участников мужчины – 11 (84,7%). У всех пациентов по данным коронарографии выявлено многососудистое поражение КА (стенозы двух и более крупных эпикардальных артерий и/или их ветвей диаметром $\geq 2,5$ мм, степень стеноза $\geq 70\%$ и/или стеноз ствола левой КА $\geq 50\%$). Для всех пациентов определяли стратегию реваскуляризации коллегиальным заседанием эндоваскулярного специалиста, кардиолога, кардиохирурга и анестезиолога. Всем больным было отказано в КШ и ЧКВ без гемодинамической поддержки или в ЧКВ на фоне ВАБК. Пациентам отказывали в КШ на основании ряда факторов (табл. 1), при этом у одного пациента может быть несколько факторов для относительного противопоказания в КШ.

Показаниями к проведению ЭКМО в качестве поддержки при ЧКВ высокого риска у представленных пациентов было наличие двух из трех факторов: 1) технически сложное ЧКВ (многососудистое поражение КА и/или бифуркационный стеноз, значимый стеноз ствола левой КА, хроническая окклюзия КА, кальциноз целевого стеноза); 2) кровоснабжение большого объема жизнеспособного миокарда целевыми артериями при показателе ≥ 8 баллов по шкале Jeopardy Score [11]); 3) низкая (фракция выброса (ФВ) $\leq 35\%$) глобальная сократительная способность ЛЖ. Сочетание перечисленных факторов указывало на особый риск ЧКВ, что послужило

применению ЭКМО в качестве гемодинамической поддержки при ЧКВ высокого риска [7].

Клиническая характеристика исследуемых больных представлена в табл. 2. Пациенты характеризовались низкой ФВ ЛЖ (34,7±15,1%), тяжелым поражением КА по шкале SYNTAX Score (31,4±10,8 балла) и показателем по шкале EuroScore II (3±2,2 балла) (табл. 3), мультифокальный атеросклероз диагностирован у 7 (53,9%) больных. Снижение скорости клубочковой фильтрации отмечено у 5 (38,5%) обследованных, сахарный диабет – у 2 (15,4%), стеноз ствола левой КА – в 7 (53,9%) случаях. Объем миокарда в зоне целевых сосудов

достигал максимальных значений (Jeopardy Score 11,3±0,9 балла), у подавляющего числа участников выявлен перенесенный ИМ в анамнезе.

Ангиографическая характеристика больных представлена в табл. 3.

Все больные перед ЧКВ получили двойную дезагрегантную терапию. Во время процедуры целевой уровень активированного времени свертывания поддерживался на уровне 250–350 секунд введением нефракционированного гепарина. Медикаментозная терапия после ЧКВ включала прием ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела (6 мес.), бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензин-

Таблица 1. Факторы, на основании которых пациентам отказывали в коронарном шунтировании Table 1. Factors on the basis of which patients were refused coronary artery bypass grafting	
Фактор / Factor	Кол-во пациентов / Number of patients, n = 13
Ожирение II и III степени / Obesity of II and III degree, n (%)	2 (15,4)
Хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе / Chronic obstructive pulmonary disease, n (%)	2 (15,4)
Сахарный диабет / Diabetes, n (%)	2 (15,4)
Сниженная СКФ (менее 60 мл/мин) / Reduced GFR (lower than 60 mL/min)	1 (7,7)
ФВ ЛЖ ≤35% / LV EF ≤35%, n (%)	9 (69,2)
Мультифокальный атеросклероз, n (%) / Multifocal atherosclerosis	7 (53,9)
Кальциноз дуги аорты / Aortic arch calcification, n (%)	1 (7,7)
Диффузное поражение КА / Diffuse coronary artery disease, n (%)	2 (15,4)
Примечание: КА – коронарная артерия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка. Note: GFR – glomerular filtration rate; LV EF – left ventricular ejection fraction.	

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов Table 2. Clinical characteristics of patients	
Показатель / Indicator	Значение в исследуемой группе ИБС / The value in the CAD group, n = 13
Средний возраст, лет / Mean age, years	62,0±7,0 (51–75)
Мужчины/женщины / Men/Women, n	11/2
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	13 (100)
Сахарный диабет / Diabetes, n (%)	2 (15,4)
Инфаркт миокарда в анамнезе / History of prior myocardial infarction, n (%)	10 (77,7)
Средний показатель ФВ ЛЖ / Mean value of LVEF, %	34,7±15,1
ФВ ЛЖ ≤35% / LV EF ≤35%, n (%)	9 (69,2)
Хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе / Chronic obstructive pulmonary disease, n (%)	2 (15,4)
СКФ ниже 60 мл/мин по Кокрофту – Голту / Cockcroft-Gault–estimated GFR below 60 (mL/min), n (%)	1 (7,7)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе / History of prior acute cerebrovascular accident, n (%)	2 (15,4)
Мультифокальный атеросклероз / Multifocal atherosclerosis, n (%)	7 (53,9)
EuroSCORE II, баллы / EuroSCORE II, points	5,2±21,9
STS Score, баллы / STS Score, points	1,1±0,5
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка. Note: GFR – glomerular filtration rate; LV EF – left ventricular ejection fraction.	

превращающего фермента и статинов, что соответствовало локальной клинической практике и национальным рекомендациям.

Отдаленные результаты оценивали с помощью телефонного опроса через 12 мес. после индексного события.

Статистический анализ

Обработка данных выполнена с помощью программы STATISTICA 8 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели представлены как среднее

и стандартное отклонение, качественные – в виде частот и процентов.

Результаты

Основные характеристики вмешательства и госпитального периода представлены в табл. 4.

Всем пациентам исследуемой группы выполнено успешное ЧКВ высокого риска при поддержке ЭКМО. Под успешным ЧКВ понимали финальный кровоток по КА не менее третьей градации TIMI с остаточным стенозом ≤20% в стентированном

Таблица 3. Ангиографическая характеристика пациентов Table 3. Angiographic characteristics of patients	
Показатель / Indicator	Значение в исследуемой группе ИБС / The value in the CAD group, n = 13
Многососудистое поражение КА / Multivessel coronary artery disease, n (%)	13 (100)
Стеноз ствола левой КА ≥50% / Left main coronary artery stenosis ≥50%, n (%)	6 (46,2)
Стеноз ствола левой КА ≥90% / Left main coronary artery stenosis ≥90%, n (%)	3 (23,1)
Jeopardy Score, баллы / Jeopardy Score, points	11,3±0,9
SYNTAX Score, баллы / SYNTAX Score, points	31,4±10,8

Примечание: КА – коронарная артерия.

Таблица 4. Характеристика чрескожного коронарного вмешательства и госпитального периода Table 4. Characteristics of PCI and in-hospital period	
Показатель / Indicator	Значение в исследуемой группе ИБС / The value in the CAD group, n = 13
Успех вмешательства / Successful intervention, n (%)	13 (100)
Трансрадиальный доступ / Transradial access, n (%)	8 (61,6)
Установка канюль хирургическим способом / Open surgical approach for ECMO cannula insertion, n (%)	8 (61,6)
Ушивание места доступа устройством ProStar XL / Closure of the access site with the Prostar XL device, n (%)	5 (38,4)
Средний диаметр стентов, мм / Average stent diameter, mm	3,3±0,5
Среднее количество стентов с лекарственным покрытием / Average number of drug-eluting stent	3,3±1,3
Среднее количество стентов без лекарственного покрытия / Average number of bare-metal stents	0,07±0,2
Среднее время использования аппарата ЭКМО, мин / Mean duration of ECMO support, min	101,7±45,4
Длительность процедуры ЧКВ, мин / Door-to-balloon time, min	109,6±79,2
Резидуальный SYNTAX score, баллы / Residual SYNTAX score, points	9,3±11,8
Коронарогенные осложнения / Coronary arterial complications	0
Госпитальные осложнения / In-hospital complications	
Геморрагические осложнения по шкале BARC ≥3 / BARC class ≥3 bleeding complications , n (%)	6 (46,2)
Место доступа/раневые осложнения / Access site / wound complications, n (%)	2 (15,4)
Средний объем кровопотери, мл / Average volume of blood loss, mL	226,9±170,3
Заместительная терапия компонентами крови / Blood component replacement therapy, n (%)	5 (38,5)
Средний объем перелитой эритроцитарной массы, мл / Average volume of red blood cell mass transfused, mL	392,0±657,9
Длительность госпитализации, дней / Length of stay, days	12,5±4,3

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация.
Note: CHD – coronary heart disease; ECMO – extracorporeal membrane oxygenation, FMC – first medical contact.

сегменте КА при отсутствии серьезных сердечно-сосудистых осложнений во время процедуры (смерть, ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака).

Установка канюль ЭКМО хирургическим способом выполнена 8 (61,6%) больным. Установка канюль пункционным способом с последующим ушиванием сосудистой стенки устройством ProStar XL (Abbott Vascular, США) проведена 5 (38,4%) пациентам. Всем участникам исследования канюли ЭКМО устанавливали по стандартной методике – общая бедренная вена и общая бедренная артерия. Венозную канюлю позиционировали на уровне правого предсердия, артериальную – на уровне инфраренального отдела аорты. Производительность центробежного насоса ЭКМО (MAQUET) на протяжении всего операционного периода достигала 70–100% от расчетной объемной скорости перфузии, перфузионный индекс составлял 2,4–3,2 л/мин/м². Мониторинг центральной гемодинамики осуществляли через проводниковый катетер и катетер Свана – Ганца, установленный в легочной артерии [7].

При выполнении основного этапа ЧКВ серьезных отклонений центральной гемодинамики, газообмена и нарушений ритма не выявлено, что позволило отключиться от циркуляторной поддержки после ЧКВ непосредственно в рентгенооперационной. Не во всех случаях ЧКВ удалось добиться полной реваскуляризации миокарда ввиду протяженности и сложности поражения. Средний остаточный балл по шкале SYNTAX составил 9,3±11,8.

При выполнении ЧКВ «некоронарные» осложнения отмечены у 2 (15,4%) пациентов. В одном случае возникла перфорация лучевой артерии при проведении проводникового катетера, у второго пациента при заведении артериальной канюли ЭКМО в нисходящую аорту произошла миграция канюли в подкожную жировую клетчатку передней брюшной стенки. Диссекций КА при выполнении ЧКВ не отмечено. Двум (15,4%) больным не удалось

выполнить реканализацию хронической окклюзии КА ввиду жесткого окклюдизирующего субстрата.

Анализ геморрагических осложнений представлен в табл. 4. Кровотечения по шкале BARC 3А степени (явное кровотечение и снижение гемоглобина на 30–40 г/л, любая гемотрансфузия, связанная с кровотечением) отмечены у 6 (46,2%) пациентов. Четкая связь гемотрансфузий и осложнений в месте доступа к магистральным сосудам не прослеживалась. Основная кровопотеря в течение операции зафиксирована при установке и удалении канюль или наложении сосудистого шва. Средняя продолжительность госпитализации составила 12,5±4,3 дня.

В исследуемой группе больных неблагоприятные кардиоваскулярные события в течение госпитального периода не зафиксированы. У одного пациента на вторые сутки после операции диагностирована контрастиндуцированная нефропатия. На фоне волемической нагрузки, стимуляции диуреза и приема ацетилцистеина нефропатия разрешилась. Пациент выписан из стационара на 10-е сут. в удовлетворительном состоянии с клиренсом креатинина 114 ммоль/л и скоростью клубочковой фильтрации 62 мл/мин. Анализ однолетних результатов ЧКВ с поддержкой ЭКМО у пациентов с ИБС представлен в табл. 5.

Обсуждение

В рекомендациях по реваскуляризации миокарда нет информации об использовании ЭКМО при ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС. Использование данного подхода относится к тактике «офф-лейбл». Тем не менее у ряда больных реваскуляризация миокарда с помощью КШ сопряжена с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений. Наиболее распространенным осложнением в послеоперационном периоде КШ у пациентов с низкой ФВ ЛЖ является синдром малого сердечного выброса, требующий длительного введения катехоламинов, использования вспомогательного кровообращения,

Таблица 5. Конечные точки отдаленного периода наблюдения (12 мес.)
Table 5. Long-term (12 months) follow-up endpoints

Показатель / Indicator	Значение в исследуемой группе ИБС / The value in the CAD group, n = 13
MACCE (неблагоприятные кардиоваскулярные события) / MACE (major adverse cardiovascular events), n (%)	3 (23,1)
Смерть / Death, n (%)	3 (23,1)
Инфаркт миокарда / Myocardial infarction, n (%)	3 (23,1)
Инсульт (ОНМК/ТИА) / Stroke (CVA/ TIA), n (%)	0
Повторная незапланированная реваскуляризация / Unplanned repeat revascularization, n (%)	2 (15,4)

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака.
Note: CAD – coronary artery disease; CVA – cerebrovascular accident; TIA – transient ischemic attack.

искусственной вентиляции легких и, следовательно, длительного пребывания в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [12].

Выполнение ЧКВ с поддержкой ВАБК далеко не во всех случаях помогает избежать интраоперационных осложнений. Исторически ВАБК использовали для обеспечения гемодинамической поддержки во время ЧКВ высокого риска, однако исследования не показали эффективность ВАБК по сравнению с ЧКВ без поддержки [13, 14].

Ранее мы представили опыт применения ЭКМО у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, продемонстрировав обнадеживающие результаты [15, 16, 7]. Однако ряд авторов указывают на высокий процент геморрагических осложнений, связанных с артериальным доступом при использовании ЭКМО [17–19].

Данных о применении ЧКВ при поддержке ЭКМО у пациентов со стабильной ИБС в литературе недостаточно: необходим детальный анализ как непосредственных, так и отдаленных исходов. В нашем исследовании значительную летальность в группе ЧКВ при поддержке ЭКМО (23,1%) можно объяснить высоким остаточным баллом по шкале SYNTAX ($9,3 \pm 11,8$), а также отсутствием прецизионного отбора больных, основанного на оценке жизнеспособности миокарда в зоне ответственности целевых КА. Учитывая тот факт, что в настоящее время нет рандомизированных исследований по сравнению механической циркуляторной поддержки у пациентов со стабильной ИБС и низкой ФВ ЛЖ, на основании ряда крупных работ можно заключить, что полная реваскуляризация миокарда ассоциирована со статистически значимым увеличением продолжительности жизни и реваскуляризация посредством ЧКВ может показывать сопоставимые результаты долгосрочной выживаемости. В рандомизированном исследовании STICH [20] по оценке КШ и медикаментозной терапии у больных с многососудистым поражением КА с дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ $\leq 35\%$) показано, что при сроке наблюдения 10 лет продолжительность жизни статистически значимо выше в группе КШ [21]. Авторы крупного рандомизированного исследования (4 616 пациентов) КШ и ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС в сочетании с низкой ФВ ЛЖ ($\leq 35\%$) и многососудистым поражением КА отметили более высо-

кую частоту ИМ и повторных реваскуляризаций в группе ЧКВ. В отдаленном периоде (4 года) в группе ЧКВ летальность составила 25,2%, в группе КШ – 21% ($p = 0,9$); ИМ выявлен в 11,2 и 5,8% случаев соответственно [22].

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что ЧКВ высокого риска в условиях ЭКМО может быть выполнено больным, которым отказано в КШ, при тщательном индивидуальном подходе, с учетом определения жизнеспособности миокарда в области планируемого вмешательства.

Ограничения исследования

Основными ограничениями представленного исследования являются ретроспективный характер анализа, малая выборка пациентов и отсутствие группы сравнения.

Заключение

Применение ЭКМО в качестве поддержки при ЧКВ высокого риска у пациентов со стабильной ИБС в сочетании с многососудистым поражением КА способствовало выполнению максимально полной реваскуляризации миокарда за счет гемодинамической поддержки и органопroteкции на фоне низкой фракции выброса ЛЖ. Тем не менее отдаленные (12 мес.) результаты показывают высокий процент повторного инфаркта миокарда с летальным исходом, что, возможно, связано с высоким остаточным баллом по шкале SYNTAX. Для определения целесообразности и эффективности ЧКВ при поддержке ЭКМО у данных больных на фоне низкой фракции выброса левого желудочка необходимы рандомизированные исследования.

Конфликт интересов

И.Е. Верещагин заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Ганюков и Р.С. Тарасов входят в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Р.А. Корнелюк заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Верещагин Иван Евгеньевич, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7102-1288

Author Information Form

Vereshchagin Ivan E., PhD, Researcher at the Laboratory of X-ray Endovascular and Reconstructive Cardiovascular Surgery, Department of Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7102-1288

Ганюков Владимир Иванович, доктор медицинских наук заведующий отделом хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9704-7678

Тарасов Роман Сергеевич, доктор медицинских наук заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3882-709X

Корнелиук Роман Александрович, младший научный сотрудник лаборатории анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии критических состояний отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2654-2727

Ganyukov Vladimir I., PhD, the Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9704-7678

Tarasov Roman S., PhD, the Head of the Laboratory of X-ray Endovascular and Reconstructive Cardiovascular Surgery, Department of Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3882-709X

Kornelyuk Roman A., Junior Researcher at the Laboratory of Anesthesiology, Resuscitation and Pathophysiology of Critical Conditions, Department of Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2654-2727

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. 2-е изд, перераб. и доп. Москва: Медицинское информационное агентство; 2012. 271с.
2. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А.А., Лупанов В.П., Панченко Е.П., Комаров А.Л., Ширяев А.А., Самко А.Н., Соболева Г.Н., Сорокин Е.В. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца (Практические рекомендации). Кардиологический вестник 2015; № 3: 3-33.
3. Weintraub W.S., Grau-Sepulveda M.V., Weiss J.M., O'Brien S.M., Peterson E.D., Kolm P., Zhang Z., Klein L.W., Shaw R.E., McKay C., Ritzenthaler L.L., Popma J.J., Messenger J.C., Shahian D.M., Grover F.L., Mayer J.E., Shewan C.M., Garratt K.N., Moussa I.D., Dangas G.D., Edwards F.H. Comparative effectiveness of revascularization strategies. N Engl J Med. 2012;366(16):1467-76. doi: 10.1056/NEJMoa1110717.
4. Mohr F.W., Morice M.C., Kappetein A.P., Feldman T.E., Ståhle E., Colombo A., Mack M.J., Holmes D.R. Jr., Morel M.A., Van Dyck N., Houle V.M., Dawkins K.D., Serruys P.W. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. Lancet. 2013;381(9867):629-38. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60141-5.
5. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., Falk V., Head S.J., Jüni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
6. Rihal C.S., Naidu S.S., Givertz M.M., Szeto W.Y., Burke J.A., Kapur N.K., Kern M., Garratt K.N., Goldstein J.A., Dimas V., Tu T.; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI); Heart Failure Society of America (HFSA); Society of Thoracic Surgeons (STS); American Heart Association (AHA), and American College of Cardiology (ACC). 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care: Endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiologia Intervencion; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-Association Canadienne de Cardiologie d'intervention. J Am Coll Cardiol. 2015;65(19):e7-e26. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.036.
7. Верещагин И.Е., Ганюков В.И., Кочергин Н.А., Корнелиук Р.А., Барбараш О.Л. Результаты чрескожного

вмешательства при остром коронарном синдроме в зависимости от вида механической гемодинамической поддержки кровообращения. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2019; 23 (1S):34-43 doi: 10.21688/1681-3472-2019-1S-S34-S43

8. Ouweeneel D.M., Schotborgh J.V., Limpens J., Sjaauw K.D., Engström A.E., Lagrand W.K., Cherpanath T.G.V., Driessen A.H.G., de Mol B.A.J.M., Henriques J.P.S. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016;42(12):1922-1934. doi: 10.1007/s00134-016-4536-8.

9. Seyfarth M., Sibbing D., Bauer I., Fröhlich G., Bott-Flügel L., Byrne R., Dirschinger J., Kastrati A., Schömig A. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(19):1584-8. doi: 10.1016/j.jacc.2008.05.065.

10. Гречишкин А.А., Майнгарт С.В., Некрасов А.С., Федорченко А.Н., Порханов В.А. Механическая поддержка кровообращения при чрескожном коронарном вмешательстве. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(1):100-111. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-1-100-111>

11. Califf R.M., Phillips H.R. 3rd, Hindman M.C., Mark D.B., Lee K.L., Behar V.S., Johnson R.A., Pryor D.B., Rosati R.A., Wagner G.S. et al. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol.* 1985;5(5):1055-63. doi: 10.1016/s0735-1097(85)80005-x.

12. Ammirati E., Rimoldi O.E., Camici P.G. Is there evidence supporting coronary revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction? *Circ J.* 2011;75(1):3-10. doi: 10.1253/circj.cj-10-1164.

13. Lee J.M., Park J., Kang J., Jeon K.H., Jung J.H., Lee S.E., Han J.K., Kim H.L., Yang H.M., Park K.W., Kang H.J., Koo B.K., Kim S.H., Kim H.S. The efficacy and safety of mechanical hemodynamic support in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention with or without cardiogenic shock: Bayesian approach network meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *Int J Cardiol.* 2015;184:36-46. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.01.081.

14. O'Neill W.W., Kleiman N.S., Moses J., Henriques J.P., Dixon S., Massaro J., Palacios I., Maini B., Mulukutla S., Dzavik V., Popma J., Douglas P.S., Ohman M. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study. *Circulation.* 2012;126(14):1717-27. doi: 10.1161/

CIRCULATIONAHA.112.098194.

15. Ганюков В.И., Тарасов Р.С., Шукевич Д.Л. Экстракорпоральная мембранная оксигенация при чрескожном коронарном вмешательстве высокого риска у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. *Кардиологический вестник.* 2016; 11(2): 68-79.

16. Верещагин И.Е., Ганюков В.И., Тарасов Р.С., Кочергин Н.А., Шукевич Д.Л., Барбараш О.Л. Чрескожное коронарное вмешательство с применением экстракорпоральной мембранной оксигенации у больных с острым коронарным синдромом. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2018. № 4. С. 151-157.

17. Magovern G.J. Jr., Simpson K.A. Extracorporeal membrane oxygenation for adult cardiac support: the Allegheny experience. *Ann Thorac Surg.* 1999;68(2):655-61. doi: 10.1016/s0003-4975(99)00581-0.

18. Dardas P., Mezilis N., Ninios V., Theofilogiannakos E.K., Tsikaderis D., Tsotsolis N., Kolettas A., Nikoloudakis N., Pitsis A.A. ECMO as a bridge to high-risk rotablation of heavily calcified coronary arteries. *Herz.* 2012 Mar;37(2):225-30. doi: 10.1007/s00059-011-3489-5.

19. Liu S., Ravandi A., Kass M., Elbarouni B. A Case Of Awake Percutaneous Extracorporeal Membrane Oxygenation For High-risk Percutaneous Coronary Intervention. *Cureus.* 2017;9(4):e1191. doi: 10.7759/cureus.1191.

20. Wrobel K., Stevens S.R., Jones R.H., Selzman C.H., Lamy A., Beaver T.M., Djokovic L.T., Wang N., Velazquez E.J., Sopko G., Kron I.L., DiMaio J.M., Michler R.E., Lee K.L., Yui M., Leng C.Y., Zembala M., Rouleau J.L., Daly R.C., Al-Khalidi H.R. Influence of Baseline Characteristics, Operative Conduct, and Postoperative Course on 30-Day Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting Among Patients With Left Ventricular Dysfunction: Results From the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial. *Circulation.* 2015;132(8):720-30. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014932.

21. Velazquez E.J., Lee K.L., Jones R.H., Al-Khalidi H.R., Hill J.A., Panza J.A., Michler R.E., Bonow R.O., Doenst T., Petrie M.C., Oh J.K., She L., Moore V.L., Desvigne-Nickens P., Sopko G., Rouleau J.L.; STICHES Investigators. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2016;374(16):1511-20. doi: 10.1056/NEJMoal602001.

22. Bangalore S., Guo Y., Samadashvili Z., Blecker S., Hannan E.L. Revascularization in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease and Severe Left Ventricular Systolic Dysfunction: Everolimus-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation.* 2016;133(22):2132-40. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021168.

REFERENCES

1. Karpov Ju.A., Sorokin E.V. Stabil'naja ishemicheskaja bolez' serdca: strategija i taktika lechenija. 2-e izd, pererab. i dop. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2012. 271p. (In Russian)

2. Karpov Ju.A., Kuharchuk V.V., Ljakishev A.A., Panchenko E.P., Komarov A.L., Shiryayev A.A., Samko A.N., Soboleva G.N., Sorokin E.Vt. Diagnostika i lechenie hronicheskoy ishemicheskoy bolezni serdca (Prakticheskie rekomendacii). *Kardiologicheskij vestnik* 2015; № 3: 3-33. (In Russian)

3. Weintraub W.S., Grau-Sepulveda M.V., Weiss J.M., O'Brien S.M., Peterson E.D., Kolm P., Zhang Z., Klein L.W., Shaw R.E., McKay C., Ritzenthaler L.L., Popma J.J., Messenger J.C., Shahian D.M., Grover F.L., Mayer J.E., Shewan C.M., Garratt K.N., Moussa I.D., Dangas G.D., Edwards F.H. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med.* 2012;366(16):1467-76. doi: 10.1056/NEJMoal110717.

4. Mohr F.W., Morice M.C., Kappetein A.P., Feldman T.E., Stähle E., Colombo A., Mack M.J., Holmes D.R. Jr., Morel

M.A., Van Dyck N., Houle V.M., Dawkins K.D., Serruys P.W. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet.* 2013;381(9867):629-38. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60141-5.

5. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.P., Falk V., Head S.J., Jüni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferovic P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.

6. Rihal C.S., Naidu S.S., Givertz M.M., Szeto W.Y., Burke J.A., Kapur N.K., Kern M., Garratt K.N., Goldstein J.A., Dimas V., Tu T.; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI); Heart Failure Society of America (HFSa); Society of Thoracic Surgeons (STS); American Heart Association (AHA), and American College of Cardiology (ACC).

2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care: Endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiologia Intervencion; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-Association Canadienne de Cardiologie d'intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(19):e7-e26. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.036.

7. Vereshchagin I.E., Ganjukov V.I., Kochergin N.A., Korneluk R.A., Barbarash O.L.. Rezul'taty chreskozhnogo vmeshatel'stva pri ostrom koronarnom sindrome v zavisimosti ot vida mehanicheskoy gemodinamicheskoy podderzhki krovoobrashheniya. *Patologiya krovoobrashheniya i kardiokirurgiya*. 2019; 23 (1S):34-43. (In Russian)/ doi: 10.21688/1681-3472-2019-1S-S34-S43

8. Ouweneel D.M., Schotborgh J.V., Limpens J., Sjaauw K.D., Engström A.E., Lagrand W.K., Cherpanath T.G.V., Driessen A.H.G., de Mol B.A.J.M., Henriques J.P.S. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1922-1934. doi: 10.1007/s00134-016-4536-8.

9. Seyfarth M., Sibbing D., Bauer I., Fröhlich G., Bott-Flügel L., Byrne R., Dirschinger J., Kastrati A., Schömig A. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(19):1584-8. doi: 10.1016/j.jacc.2008.05.065.

10. Grechishkin A.A., Mayngart S.V., Nekrasov A.S., Fedorchenko A.N., Porhanov V.A. Mechanical circulatory support in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019;8(1):100-111. (In Russian). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-1-100-111>

11. Califf R.M., Phillips H.R. 3rd, Hindman M.C., Mark D.B., Lee K.L., Behar V.S., Johnson R.A., Pryor D.B., Rosati R.A., Wagner G.S. et al. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5(5):1055-63. doi: 10.1016/s0735-1097(85)80005-x.

12. Ammirati E., Rimoldi O.E., Camici P.G. Is there evidence supporting coronary revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction? *Circ J*. 2011;75(1):3-10. doi: 10.1253/circj.cj-10-1164.

13. Lee J.M., Park J., Kang J., Jeon K.H., Jung J.H., Lee S.E., Han J.K., Kim H.L., Yang H.M., Park K.W., Kang H.J., Koo B.K., Kim S.H., Kim H.S. The efficacy and safety of mechanical hemodynamic support in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention with or without cardiogenic shock: Bayesian approach network meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2015;184:36-46. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.01.081.

14. O'Neill W.W., Kleiman N.S., Moses J., Henriques J.P., Dixon S., Massaro J., Palacios I., Maini B., Mulukutla S.,

Dzavik V., Popma J., Douglas P.S., Ohman M. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study. *Circulation*. 2012;126(14):1717-27. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.098194.

15. Ganyukov V.I., Tarasov R.S., Shukevich D.L. Extracorporeal membrane oxygenation support for complex percutaneous coronary interventions in patients with non-st-elevation acute coronary syndrome. 2016. T. XI. № 2. S. 68-79. (In Russian)

16. Vereshchagin I.E., Ganjukov V.I., Tarasov R.S., Kochergin N.A., Shukevich D.L., Barbarash O.L. Transcutaneous coronary intervention with the use of extracorporeal membrane oxygenation in patients with acute coronary syndrome. *Angiology and vascular surgery*. 2018. № 4. S. 151-157 (In Russian)

17. Magovern G.J. Jr., Simpson K.A. Extracorporeal membrane oxygenation for adult cardiac support: the Allegheny experience. *Ann Thorac Surg*. 1999;68(2):655-61. doi: 10.1016/s0003-4975(99)00581-0.

18. Dardas P., Mezilis N., Ninios V., Theofilogiannakos E.K., Tsikaderis D., Tsotsolis N., Kolettas A., Nikoloudakis N., Pitsis A.A. ECMO as a bridge to high-risk rotablation of heavily calcified coronary arteries. *Herz*. 2012 Mar;37(2):225-30. doi: 10.1007/s00059-011-3489-5.

19. Liu S., Ravandi A., Kass M., Elbarouni B. A Case Of Awake Percutaneous Extracorporeal Membrane Oxygenation For High-risk Percutaneous Coronary Intervention. *Cureus*. 2017;9(4):e1191. doi: 10.7759/cureus.1191.

20. Wrobel K., Stevens S.R., Jones R.H., Selzman C.H., Lamy A., Beaver T.M., Djokovic L.T., Wang N., Velazquez E.J., Sopko G., Kron I.L., DiMaio J.M., Michler R.E., Lee K.L., Yui M., Leng C.Y., Zembala M., Rouleau J.L., Daly R.C., Al-Khalidi H.R. Influence of Baseline Characteristics, Operative Conduct, and Postoperative Course on 30-Day Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting Among Patients With Left Ventricular Dysfunction: Results From the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial. *Circulation*. 2015;132(8):720-30. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014932.

21. Velazquez E.J., Lee K.L., Jones R.H., Al-Khalidi H.R., Hill J.A., Panza J.A., Michler R.E., Bonow R.O., Doenst T., Petrie M.C., Oh J.K., She L., Moore V.L., Desvigne-Nickens P., Sopko G., Rouleau J.L.; STICHES Investigators. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016;374(16):1511-20. doi: 10.1056/NEJMoal602001.

22. Bangalore S., Guo Y., Samadashvili Z., Blecker S., Hannan E.L. Revascularization in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease and Severe Left Ventricular Systolic Dysfunction: Everolimus-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation*. 2016;133(22):2132-40. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021168.

Для цитирования: Верещагин И.Е., Ганюков В.И., Тарасов Р.С., Корнелюк Р.А. Анализ госпитальных и отдаленных результатов чрескожного коронарного вмешательства с поддержкой экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(4): 96-105. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-96-105

To cite: Vereshchagin I.E., Ganyukov V.I., Tarasov R.S., Kornelyuk R.A. The analysis of in-hospital and long-term results of percutaneous coronary intervention supported by extracorporeal membrane oxygenation in patients with coronary artery disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(4): 96-105. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-96-105

УДК 614.2

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-106-111

REMOTE CLINICAL QUALITY MANAGEMENT OF ENDOVASCULAR CARE

A.Yu. Abramov¹, D.I. Kicha¹, R.S. Goloshchapov-Aksenov¹, O.V. Rukodayniy¹, A.M. Nazarov²,
A.G. Koledinsky¹

¹ Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198; ² Orenburg State Medical University, 6, Sovetskaya St., Orenburg, Russian Federation, 460000

Highlights

- To gain a high level of knowledge in healthcare requires hours and hours of practice with an experienced mentor. Remote clinical management is relevant in conditions of personnel shortage or during certain periods such as pandemic of infectious diseases. Scientific novelty and practical significance of the study is the discovery of the clinical management effectiveness of remote X-ray endovascular care quality control and scientific and methodological justification of the mentor's strategic role.

Aim	To assess the effectiveness of remote clinical quality management of endovascular care.
Methods	The system of clinical quality management of medical care in myocardial infarction (MI) including the quality of remote control of endovascular care was developed and introduced into the health care system of the Moscow Region as a part of the comprehensive study in 2008–2020. The number of people under the study was 8375. The ground for assessing the effectiveness of remote clinical management in 2019–2020 was the health care system of megapolis. Based on the analysis of 2966 endovascular procedures protocols, the treatment tactics effectiveness of intraoperative decisions was studied after an emergency coronary angiography (ECA) had been performed by interventional cardiologists. The system of remote clinical quality management of endovascular care included a complex of audiovisual communications, computer system processes, mentoring and the algorithm for making an intraoperative decision. The effectiveness of remote clinical quality management of endovascular care was investigated on the number of percutaneous coronary interventions (PCI) in MI, mortality of patients with MI in the Regional vascular center in 2019–2020. The T-criteria was used to assess the reliability. The material statistical processing was carried out in the Statistica 6.0 package calculating adequate statistical indicators and their reliability at $p \leq 0.005$.
Results	Ratio PCI/ECA in 2019, January-March 2020 counted up to 48.95%. In April-December 2020 it increased up to 71.6% ($p < 0.001$). The frequency of performing PCI increased by 1.46 times ($p < 0.001$). Hospital mortality from MI decreased during the following period 2019, April-December 2020 from 9.7% to 8.2% ($p = 0.005$).
Conclusion	Remote clinical management based on telemedicine and mentoring process technologies contributes to improving the quality of endovascular care in MI.
Keywords	Remote clinical management • Endovascular care quality • Myocardial infarction • Telemedicine • Telehealth • Percutaneous coronary intervention • COVID-19

Received: 09.07.2021; received in revised form: 16.08.2021; accepted: 14.09.2021

List of abbreviations

ECA – emergency coronary angiography PCI – percutaneous coronary interventions

Introduction

The effective health care development is associated with the integration of various clinical and management

processes which are aimed at the medical care quality improvement. The management of such processes is defined as clinical management in the scientific literature.

Corresponding author: Roman S. Goloshchapov-Aksenov, mzmo-endovascular@mail.ru; address: 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

The quality of remote medical care management is of particular importance as it is connected with the use of information telemedicine technologies.

The head of the regional vascular center forms and regulates the clinical and organizational processes for improving the quality of medical care in acute cardiovascular diseases.

Medical education and clinical management systems in most countries around the world have been forced to switch to a remote or mixed work format since March 2020 owing to the increase of COVID-19 cases. The growth of cardiovascular diseases, coronavirus infected patients, a shortage of qualified cardiologists and interventional radiologists advance the need of remote medical technologies to provide high-tech endovascular care.

The current prevalence of coronary heart disease in the world is 1,655 cases per 100,000 of population and it is to exceed up to 1,845 by 2030. Eastern European countries and Russia occupy the leading position [1, 2]. Acute coronary syndrome is the main cause of death of people over 65 years old. It is predicted that by 2022 the number of hospitalizations for acute coronary syndrome worldwide will increase to 1.43 million people [3].

Epidemiologists forecast that the cases of acute coronary syndrome will grow from 25.45 million in 2015 to 30.62 million in 2025 at an annual growth rate of 2.03%. Such countries as the USA, France, Germany, Italy, Spain, UK and Japan are under a special threat.

In the USA ACS will be higher in men (61.81%) over 65 years (62.84%). STEMI, NSTEMI, and UA will constitute approximately 25%, 40%, and 35% of acute coronary syndrome cases. In 33% of patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation are hospitalized. 44% of patients without ST segment elevation, and 23% of patients with unstable angina pectoris are hospitalized [4].

Endovascular care is most effective in the treatment of patients with acute coronary syndrome. Nowadays the mortality rate from myocardial infarction does not exceed 8–9% in interventional cardiology departments. However, endovascular care organization on the regional level including a shortage of qualified interventional cardiologists, an insufficient number of catheterization medical centers, and public health pressures due to COVID-19 pandemic may cause a decrease in the of medical care effectiveness in acute coronary syndrome [5, 6]. Adopting the correct strategy of endovascular care in the treatment of patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation, of whom, according to statistics, about 33% are hospitalized, in most cases does not cause difficulties. Acute myocardial infarction with ST segment elevation in most cases is associated with occlusion or critical stenosis of the left main coronary

artery or its branch from 99% of patients. This is clearly visualized during coronary angiography. An angiogram of the left coronary artery of the patient with acute myocardial infarction and with ST segment elevation caused by critical stenosis of the left anterior descending coronary artery is presented in figure 1.

Interventional cardiologists evaluate the coronary angiography with pathological changes and electrocardiogram data and adopt the correct strategy for endovascular myocardial revascularization.

It may be difficult for the cardiology team to choose the correct treatment strategy after diagnosing a symptom-associated coronary artery in patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation, with multiple, multilevel coronary artery disease. Clinical management of remote telehealth technologies increase the efficiency and quality of the endovascular care. It is very important to timely identify an acute coronary syndrome-associated coronary artery during coronary angiography analysis in patients with acute myocardial infarction or unstable angina, with multiple, multilevel coronary arteries lesions. Remote or face-to-face assistance by an interventional radiologist whether to perform emergency percutaneous coronary angioplasty is a strategic task in the provision of endovascular care. The modern results of studies indicate that failure to perform emergency myocardial revascularization in patients at high risk according to the GRACE scale increases the likelihood of developing cardiovascular endpoints (acute myocardial infarct or death). The results obtained in the course of this study show the effectiveness of the use of telemedicine technologies in the clinical management of endovascular care [7].

Remote health care management mentoring is an essential process of informal transfer of knowledge and psychological support. Application of remote technologies to the clinical management of endovascular care is of extremely high importance and involves

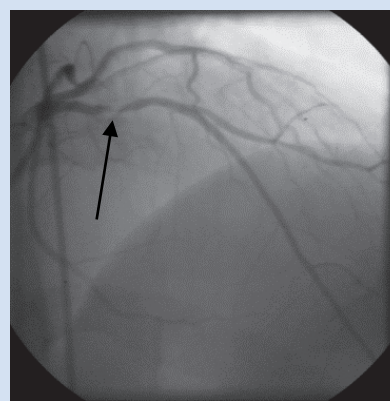


Figure 1. Coronary angiogram of the patient's left coronary artery with acute myocardial infarction with ST segment elevation. The arrow indicates a critical stenosis of the left anterior descending coronary artery

long-term communication between the mentor and medicine team.

The mentor is the leader of the medical organization, often the head of clinical department (for example the head of cardiovascular surgery department) who supports the effective development of the process in face-to-face and remote communication mode, de-escalation of the processes of decreasing the quality of medical care and increasing the mortality rate, and protecting the interests of patients and their families [8, 9].

Remote quality management of medical care preserves professional resources, especially under conditions of an increased burden on health care and personnel shortages, and directs a systematic management of processes [10].

Methods

As part of a comprehensive study in 2008–2020 a system of clinical management of the quality of endovascular care in acute myocardial infarction, including a remote control process ($n = 8375$), was developed and introduced into the health care system of the Moscow Region. The ground for assessing the effectiveness of remote clinical management in 2019–2020 was the health care system of a big city. Based on the analysis of the protocols of endovascular procedures ($n = 2966$), we studied the effectiveness of intraoperative decisions on treatment tactics after performing emergency coronary angiography (ECA) by interventional cardiologists. In 2019–2020 ($n = 1875$) established the assessment of the effectiveness of remote control based on a set of clinical and organizational parameters. The study of the effectiveness of intraoperative decision in the practice of interventional cardiologists was set on the analysis of the protocols of endovascular procedures ($n = 2966$). The subject of the assessment was the ratio of performed ECA to percutaneous coronary interventions (PCI).

The effectiveness of remote quality control of endovascular care was carried out on the foundation of the dynamics analysis of indicators for PCI in patients with acute myocardial infarction after coronary angiography.

The clinical effectiveness of remote quality control of endovascular care was assessed by the dynamics of acute myocardial infarction mortality. The research methods were statistical, mathematical and expert evaluation. The t-criteria was used to assess the reliability. Statistical processing of the material was carried out on the basis of the Statistica 6.0 package with the calculation of adequate statistical indicators and their reliability at $p < 0.05$.

Results

The results constituted a fragment of the study carried out in 2012–2020 on the foundation of the Moscow region health care systems [11]. Remote quality

management of endovascular care included a complex of audiovisual communications and computer system-processes of operation, management, administration and the algorithm for making intraoperative decisions. Remote control was carried out via secure telecommunication channels by on-line video conferences, transmission of video clips and static images of angiograms.

The developed organizational and methodological foundations of remote quality control of endovascular care included some continuous medical education of interventional radiologists according to the developed educational programs (education), a secure telecommunication channel (communication), analysis and application of remotely obtained information in the operational process (integration), feedback and economic justification (effectiveness) and mentoring, including remote mentoring [12].

The organizational and methodological foundations of remote quality management of endovascular care, developed in 2012–2019 (figure 2).

Remote quality management of endovascular care was carried out on the basis of adherence to the developed algorithm of endovascular care (figure 3).

Professional education in the interventional radiology and continuing education are at the core of the quality and safety of endovascular care.

To improve the quality and safety of endovascular care according to the developed organizational and methodological algorithm, it is necessary to comply with the established documented criteria developed by the authors such as filling out the endovascular care protocol indicating its name, number, date and time;

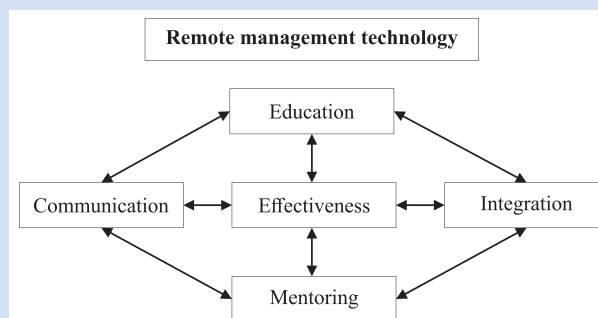


Figure 2. Organizational and methodological foundations of remote quality management of endovascular care

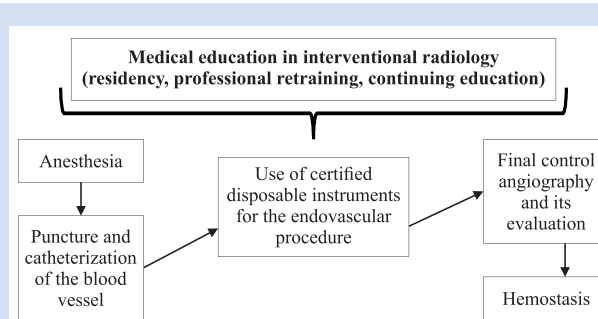


Figure 3. Algorithm of endovascular care

the full name of the patient, the diagnosis and the department where the patient is being treated; the name of the operating surgeon, anesthesiologist, operating room nurse, anesthesiologist and anesthetist, a detailed and understandable description in the protocol of all actions of the interventional radiologist during the endovascular procedure, indicating the name of the disposable devices used, their physical characteristics (rigidity, presence of a hydrophilic coating), sizes, pressure and the time of balloon inflation during angioplasty and stent implantation into a blood vessel [12].

The number of diagnostic coronary angiography and PCI in patients with acute coronary syndrome performed in 2019, January-March 2020, and in April-December 2020 is shown in table 1.

The study found that for the period from April to December 2020 the frequency of PCI in patients with acute myocardial infarction in a medical organization increased by 17.7% compared to 2019 and by 27.2% compared to the period January-March 2020 – before the remote quality management of endovascular care technology was introduced. The ratio of the incidence of PCI and coronary angiography in acute myocardial infarction with an increase in the CT segment in 2020 was 98%, in acute myocardial infarction without an increase in the CT segment was 85.8% and in unstable angina pectoris was 69%. In 89% of invasive treatment of patients with acute myocardial infarction the strategy of endovascular treatment was discussed and accepted by the interventional radiologists and cardiologists who were at the workplace in the hospital and remotely by the head of the interventional radiology department and the head of the regional vascular center who acted as a mentor. The mentor of the “cardio team” was a qualified cardiovascular surgeon (an interventional radiologist with more than 15 years of clinical and organizational experience).

The treatment strategy for a patient with acute myocardial infarction was adopted on the analysis of the electrocardiogram, laboratory test results, hemodynamic parameters, coronary angiography results.

The task of the head of the vascular center was to enable the interventional radiologist to choose a treatment strategy and, if necessary, make reasonable adjustments remotely.

The effectiveness of choosing the correct strategy was 100%. This contributed to an increase in the intensity of emergency endovascular care, an improvement in the quality of medical care for patients with acute myocardial infarction in a medical organization, and a decrease in hospital mortality from myocardial infarction from 9.7 % in 2019 to 8.2% from April to December 2020 ($p = 0,005$).

Integration of the remote clinical quality management has contributed to the full-time provision endovascular care.

Discussion

Historically skills and knowledge in medicine were acquired through targeted practice with patients. The debate on the existence of innate skills is speculation in light of the evidence that only hours spent in deliberate practice under the guidance of a mentor are the basis of the most advanced levels of knowledge and competence.

The process of training a doctor is lengthy and requires the presence of an experienced mentor who provides the learning process, forms feedback and attentiveness of the young doctor in relation to making mistakes. It takes thousands of hours of practice to reach the perfect level of knowledge.

We cannot compare our results to other studies due to the lack of open data of remote quality mentoring of endovascular care in acute coronary syndrome.

The remote control process should be based on the principles of empathy mentoring and should not disturb professional relationships. A prerequisite for effective remote control is feedback. Discussion both the preventive process of improving the quality and the complications based on the trust of team members and vertical administrative medical staff management.

The period of the COVID-19 pandemic is associated with increased stress on health care, including the provision of medical care for acute coronary syndrome. In a time of a shortage of interventional cardiologists and a period of increased professional burden on health care in connection with the pandemic of COVID-19 remote control must be based on telehealth technologies to strengthen the systemic effectiveness of endovascular care.

Number of coronary endovascular procedures and ratio of interventions to cases for patients with acute coronary syndrome performed in 2019, January-March 2020 and April-December 2020

Endovascular procedure	2019	January-March 2020	April-December 2020
Coronarography (n)	885	349	641
PCI (n)	477	155	459
PCI/Coronarography for ACS (%)	53.9%	44.4%	71.6*
1) PCI/Coronarography for AMI+ST (%)	66%	82%	98%*
2) PCI/Coronarography for AMI-ST (%)	86%	56%	85.8%
3) PCI/Coronarography for Unstable angina (%)	44.2%	28.8%	69%*

Note: * – $p \leq 0,001$; ACS – acute coronary syndrome; AMI – acute myocardial infarction; PCI – percutaneous coronary intervention.

The results of the research lie in the discovery of the effectiveness of clinical management of remote quality control of endovascular care and the scientific and methodological substantiation of the strategic role of the mentor.

Conclusion

The development of remote control and the algorithm of endovascular care to improve the effectiveness of clinical management quality of endovascular care by remote mentoring is the target of healthcare strength. In our research the integration of a system of professional telehealth communications in the continuum of applied technologies for patient care of those with acute myocardial infarction increased the frequency of PCI (1.33-fold) based on the results of ECA.

The evaluation of the effectiveness of remote quality control of endovascular care using telehealth technologies made it possible to single out the role of a mentor in making clinical and organizational decisions. The effectiveness of clinical management to help of cardio-teams to conduct invasive diagnostics of coronary arteries and assess the results, to choose a strategy and implement a treatment algorithm, and to use the most effective and safe tools and the tactics of performing an endovascular procedure in practice was increased.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments

The study had no sponsorship.

Author Information Form

Abramov Aleksey Yu., DMSi, Director of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7178-1260

Kicha Dmitry I., DMSi, Professor of the Department of Healthcare Organization, Drug Provision, Medical Technologies and Hygiene of the Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6529-372X

Goloshchapov-Aksenov Roman S., DMSi, Associate Professor at the Department of Cardiology, X-ray Endovascular and Hybrid Methods of Diagnosis and Treatment of the Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3085-7729

Rukodayny Oleg V., DMSi, MBA, Acting Head of the Department of Healthcare Organization, Drug Provision, Medical Technologies and Hygiene of the Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9134-7189

Nazarov Alexandr M., DMSi, Associate Professor, lecturer at the Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Pediatric Faculty, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4975-9336

Koledinsky Anton G., Head of the Department of Cardiology, Endovascular and Hybrid Treatment of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7274-0276

Author Contribution Statement

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

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

G-ARS – 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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Khan M.A., Hashim M.J., Mustafa H., Baniyas M.Y., Suwaidi S.K.B.M., AlKatheeri R., Alblooshi F.M.K., Almatrooshi M.E.A.H., Alzaabi M.E.H., Darmaki R.S., Lootah S.N.A.H. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12(7):e9349. doi: 10.7759/cureus.9349.

2. Maingard J., Kok H.K., Ranatunga D., Brooks D.M., Chandra R.V., Lee M.J., Asadi H. The future of interventional and neurointerventional radiology: learning lessons from the

past. *Br J Radiol*. 2017;90(1080):20170473. doi: 10.1259/bjr.20170473.

3. Gillis N., Arslanian-Engoren C., Struble L. Acute Coronary Syndromes in Older Adults: A Review of Literature. *Journal of Emergency Nursing*. 2013; 40(3): pp. 270–275. doi: 10.1016/j.jen.2013.03.003.

4. EpiCast Report: Acute Coronary Syndrome ACS - Epidemiology Forecast to 2025. *Cardiovascular Week*. 2014; p. 17. <http://www.reportlinker.com/p01957646/EpiCast-Report->

Acute-Coronary-Syndrome-ACS---Epidemiology-Forecast-to-2022.html#utm_source=prnewswire&utm_medium=pr&utm_campaign=Pathology

5. De Filippo O., D'Ascenzo F., Angelini F., Bocchino P.P., Conrotto F., Saglietto A., Secco G.G., Campo G., et al. Reduced rate of hospital admissions for ACS during Covid-19 outbreak in northern Italy. *New Engl. J. Med.* 2020; 383: pp. 88-89. doi: 10.1056/NEJMc2009166.

6. Garcia S., Albaghdadi M., Meraj P., Schmidt C., Garberich R., Jaffer F.A., Dixon S., Rade J.J., Tannenbaum M., Chambers J., Huang P.P., Henry T.D. Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(22): pp. 2871-2872. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.011.

7. Hall M., Bebb O., Dondo T., Yan A.T., Goodman S.G., Bueno H., Chew D.P., Brieger D., Batin P.D., Farkouh M.E., Hemingway H., Timmis A., Fox K.A.A., Gale C.P. Guideline-indicated treatments and diagnostics, GRACE risk score, and survival for non-ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart*

J. 2018;39(42):3798-3806. doi: 10.1093/eurheartj/ehy517.

8. Odiorne G. Mentoring - an American management innovation. *Personnel Administrator.* 1985; 30:63-65.

9. Alred G., Garvey B., Smith R. The Mentoring pocketbook. United Kingdom: British Library. Management pocketbook; 2010.128 p.

10. Demaerschalk B.M., Berg J., Chong B.W., Gross H., Nystrom K., Adeoye O., Schwamm L., Wechsler L., Whitchurch S. American Telemedicine Association: Telestroke Guidelines. *Telemed J E Health.* 2017;23(5):376-389. doi: 10.1089/tmj.2017.0006.

11. Голошапов-Аксенов Р.С., Семенов В.Ю., Кича Д.И. Организационные и клинические основы рентгенохирургических методов диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. М.: МИА; 2019. 365 с.

12. Goloshchapov-Aksenov R.S., Kicha D.I. The organizational and legal framework and history of X-ray endovascular care in the Russian Federation. *Вопросы истории.* 2020; 6: 179-184. doi: 10.31166/VoprosyIstorii202006Statyi13

REFERENCES

1. Khan M.A., Hashim M.J., Mustafa H., Baniyas M.Y., Suwaidi S.K.B.M., AlKatheeri R., Alblooshi F.M.K., Almatrooshi M.E.A.H., Alzaabi M.E.H., Darmaki R.S., Lootah S.N.A.H. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus.* 2020;12(7):e9349. doi: 10.7759/cureus.9349.

2. Maingard J., Kok H.K., Ranatunga D., Brooks D.M., Chandra R.V., Lee M.J., Asadi H. The future of interventional and neurointerventional radiology: learning lessons from the past. *Br J Radiol.* 2017;90(1080):20170473. doi: 10.1259/bjr.20170473.

3. Gillis N., Arslanian-Engoren C., Struble L. Acute Coronary Syndromes in Older Adults: A Review of Literature. *Journal of Emergency Nursing.* 2013; 40(3): pp. 270-275. doi: 10.1016/j.jen.2013.03.003.

4. EpiCast Report: Acute Coronary Syndrome ACS - Epidemiology Forecast to 2025. *Cardiovascular Week.* 2014; p. 17. http://www.reportlinker.com/p01957646/EpiCast-Report-Acute-Coronary-Syndrome-ACS---Epidemiology-Forecast-to-2022.html#utm_source=prnewswire&utm_medium=pr&utm_campaign=Pathology

5. De Filippo O., D'Ascenzo F., Angelini F., Bocchino P.P., Conrotto F., Saglietto A., Secco G.G., Campo G., et al. Reduced rate of hospital admissions for ACS during Covid-19 outbreak in northern Italy. *New Engl. J. Med.* 2020; 383: pp. 88-89. doi: 10.1056/NEJMc2009166.

6. Garcia S., Albaghdadi M., Meraj P., Schmidt C., Garberich R., Jaffer F.A., Dixon S., Rade J.J., Tannenbaum M., Chambers J., Huang P.P., Henry T.D. Reduction in ST-segment elevation

cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(22): pp. 2871-2872. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.011.

7. Hall M., Bebb O., Dondo T., Yan A.T., Goodman S.G., Bueno H., Chew D.P., Brieger D., Batin P.D., Farkouh M.E., Hemingway H., Timmis A., Fox K.A.A., Gale C.P. Guideline-indicated treatments and diagnostics, GRACE risk score, and survival for non-ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2018;39(42):3798-3806. doi: 10.1093/eurheartj/ehy517.

8. Odiorne G. Mentoring - an American management innovation. *Personnel Administrator.* 1985; 30:63-65.

9. Alred G., Garvey B., Smith R. The Mentoring pocketbook. United Kingdom: British Library. Management pocketbook; 2010.128 p.

10. Demaerschalk B.M., Berg J., Chong B.W., Gross H., Nystrom K., Adeoye O., Schwamm L., Wechsler L., Whitchurch S. American Telemedicine Association: Telestroke Guidelines. *Telemed J E Health.* 2017;23(5):376-389. doi: 10.1089/tmj.2017.0006.

11. Goloshchapov-Aksenov R., Semenov V., Kicha D. Organizational and clinical bases of endovascular treatment of cardiovascular diseases. Moscow: Medical informational agency; 2019. 365 p. (In Russian)

12. Goloshchapov-Aksenov R.S., Kicha D.I. The organizational and legal framework and history of X-ray endovascular care in the Russian Federation. *Voprosy istorii.* 2020; 6: 179-184. doi: 10.31166/VoprosyIstorii202006Statyi13 (In Russian)

To cite: Abramov A.Yu., Kicha D.I., Goloshchapov-Aksenov R.S., Rukodayniy O.V., Nazarov A.M., Koledinsky A.G. Remote clinical quality management of endovascular care. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(4): 106-111. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-106-111



УДК 61.614.4

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-112-121

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОТЯГОЩЕННЫМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ И АУТОИММУННЫМ АНАМНЕЗОМ

О.М. Драпкина, В.Н. Шишкова, С.А. Бернс, А.Ю. Горшков, Л.Н. Рыжакова,
А.А. Иванова, А.В. Веретенникова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, Российская Федерация, 101990

Основные положения

• В условиях продолжающейся пандемии COVID-19 крайне актуальны оценка безопасности зарегистрированных в Российской Федерации вакцин и выявление противопоказаний к вакцинации отдельных групп граждан. В обзоре суммированы данные об особенностях вакцинопрофилактики COVID-19 у лиц с сердечно-сосудистыми и аутоиммунными заболеваниями.

Цель

Обзорная статья посвящена обсуждению вопросов вакцинопрофилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов с сердечно-сосудистыми и аутоиммунными заболеваниями. Представлены актуальные на момент написания статьи данные по вопросам безопасности зарегистрированных в Российской Федерации отечественных вакцин: комбинированных векторных вакцин «Гам-КОВИД-Вак» и «Гам-КОВИД-Вак-Лео», вакцины на основе пептидных антигенов «ЭпиВакКорона», вакцины коронавирусной инактивированной цельновирионной концентрированной очищенной «КовиВак» и вакцины для профилактики COVID-19 «Спутник Лайт». Проведен анализ основных ограничений к вакцинации данными препаратами у различных категорий больных. Подробно рассмотрен ряд консенсусных документов, опубликованных российскими и зарубежными профессиональными медицинскими ассоциациями и сообществами, по вопросам вакцинации пациентов с сердечно-сосудистыми и аутоиммунными заболеваниями.

Ключевые слова

Вакцинация • Коронавирусная инфекция • COVID-19 • Сердечно-сосудистые заболевания • Аутоиммунные заболевания

Поступила в редакцию: 22.10.2021; поступила после доработки: 13.11.2021; принята к печати: 01.12.2021

VACCINATION AGAINST NEW CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR AND AUTOIMMUNE DISEASES

O.M. Drapkina, V.N. Shishkova, S.A. Berns, A.Yu. Gorshkov, L.N. Ryzhakova,
A.A. Ivanova, A.V. Veretennikova

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, bld. 3, 10, Petroverigskij Ave., Moscow, Russian Federation, 101990

Highlights

• In the context of the ongoing COVID-19 pandemic, the safety assessment of vaccines available in the Russian Federation and the identification of contraindications to vaccination in certain groups of citizens are extremely relevant. The review article summarizes data on the specifics of COVID-19 vaccination in patients with cardiovascular and autoimmune diseases.

Abstract

The review article is devoted to a discussion of the issues of vaccination against a new coronavirus infection in patients with cardiovascular and autoimmune diseases. Presented at the time of this writing are data on domestic vaccines safety

Для корреспонденции: Вероника Николаевна Шишкова, veronika-1306@mail.ru; адрес: Петроверигский пер., 10, стр.3, Москва, Россия, 101990

Corresponding author: Veronika N. Shishkova, veronika-1306@mail.ru; address: bld. 3, 10, Petroverigskij Ave., Moscow, Russian Federation, 101990

in the Russian Federation: combined vector vaccines “Gam-COVID-Vac” and “Gam-COVID-Vac-Lyo”, peptide-based vaccine “EpiVacCorona”, concentrated, purified and inactivated whole-virion “KoviVac” vaccine, and a standalone vaccine/booster shot “Sputnik Light”. The analysis of the main contraindication applicable to the vaccines in different categories of patients has been carried out. A number of consensus documents published by Russian and foreign professional medical associations and communities on the issues of vaccination of patients with cardiovascular and autoimmune diseases are considered in detail.

Keywords Vaccination • COVID-19 • Cardiovascular diseases • Autoimmune diseases

Received: 22.10.2021; received in revised form: 13.11.2021; accepted: 01.12.2021

Список сокращений

АИЗ – аутоиммунные заболевания ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
СД – сахарный диабет

Введение

В условиях продолжающейся более 20 месяцев пандемии, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, с ежедневно возрастающим количеством заразившихся во всем мире, в том числе в России, единственным средством, способным сдержать темпы распространения заболевания, снизить количество осложнений и уменьшить смертность, может стать тотальная, т. е. до достижения уровня коллективного иммунитета не менее 60% от численности взрослого населения, экстренная вакцинация [1].

На сегодняшний день в России зарегистрированы пять отечественных вакцин против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у взрослых: комбинированная векторная вакцина «Гам-КОВИД-Вак» (дата регистрации 11.08.2020), комбинированная векторная вакцина «Гам-КОВИД-Вак-Лео» (дата регистрации 25.08.2020), вакцина на основе пептидных антигенов «ЭпиВакКорона» (дата регистрации 13.10.2020), вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная «КовиВак» (дата регистрации 19.02.2021), вакцина для профилактики COVID-19 «Спутник Лайт» (дата регистрации 06.05.2021), вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона-Н») (дата регистрации 26.08.2021) [2].

Вакцинацию и ревакцинацию данными вакцинами проводят, согласно инструкциям по применению, лицам, не имеющим абсолютных медицинских противопоказаний. Существуют также возрастные ограничения для применения ряда зарегистрированных вакцин. Так, показанием для применения «Гам-КОВИД-Вак», «Спутник Лайт» и «ЭпиВакКорона» является профилактика новой коронавирусной инфекции у взрослых старше 18 лет, а для «Гам-КОВИД-Вак-Лео», «КовиВак» и «ЭпиВакКорона-Н» – у взрослых в возрасте от 18 до 60 лет.

При сравнении противопоказаний к применению для каждой вакцины можно отметить общие моменты для всех зарегистрированных препаратов, такие как: гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины или вакцине, содержащей аналогичные компоненты; тяжелые аллергические реакции в анамнезе; острые инфекционные и неинфекционные заболевания; обострение хронических заболеваний; возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности). Противопоказания для введения компонента II (для «Гам-КОВИД-Вак» и «Гам-КОВИД-Вак-Лео») или второй дозы вакцины (для «ЭпиВакКорона», «ЭпиВакКорона-Н» и «КовиВак») включают тяжелые поствакцинальные осложнения (анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции, судорожный синдром, температура выше 40 °C и т. п.) на введение компонента I вакцины¹.

Для всех зарегистрированных вакцин также приводится раздел «применение с осторожностью», в который включены хронические заболевания печени и почек; эндокринные заболевания, сопровождающиеся декомпенсацией состояния; тяжелые заболевания системы кроветворения; эпилепсия и другие заболевания центральной нервной системы; острое нарушение мозгового кровообращения; острый коронарный синдром и другие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)¹. Следует отметить, что все перечисленные состояния не являются абсолютными противопоказаниями, но должны служить маркером внимательного отношения к такому пациенту и тщательной оценки, как состояния больного, так и соотношения пользы и риска вакцинации в данный момент времени.

Однако, учитывая длительную успешную историю вакцинопрофилактики в нашей стране, следует подчеркнуть, что в настоящее время список

¹ Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 18 августа 2021 г. N 30-4/И/1-13048. О направлении временных методических рекомендаций «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19».

хронических заболеваний, являющихся противопоказаниями к проведению вакцинации, значительно сокращен, поскольку многие из хронических заболеваний переводят больного в группу высокого риска по развитию инфекционного заболевания, которое может быть успешно предотвращено только при помощи вакцинации. Обеспечение возможности проведения вакцинопрофилактики в данных случаях достигается оптимальным лечением основного заболевания и достижением стабильного состояния пациента [3–6].

Также в инструкции всех представленных новых вакцинных препаратов включено предупреждение, связанное с недостаточным количеством информации о проведении вакцинации пациентов с аутоиммунными заболеваниями (АИЗ), особенно имеющих тенденцию к развитию тяжелых и жизнеугрожающих состояний, поскольку стимуляция иммунной системы теоретически может привести к обострению данных заболеваний¹.

Таким образом, окончательное принятие решения о возможном проведении вакцинации должно основываться на оценке соотношения пользы и риска в каждой конкретной клинической ситуации. Учитывая относительно непродолжительный мировой опыт применения вакцин против новой коронавирусной инфекции и принимая во внимание серьезную современную ситуацию, связанную с растущей заболеваемостью COVID-19, вопросы безопасного использования зарегистрированных вакцин для всех категорий пациентов, в том числе имеющих хронические ССЗ и АИЗ, становятся особенно актуальными для всего врачебного сообщества.

Вакцинация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

По состоянию на декабрь 2020 г., число заболевших новой коронавирусной инфекцией в России превысило 3 млн человек, а к концу октября 2021 г. достигло 8 млн [7]. Значительную долю среди госпитализированных, в том числе в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, составляют пациенты с ССЗ и сопутствующей коморбидной патологией. Сочетание ССЗ и новой коронавирусной инфекции является одним из наиболее неблагоприятных факторов риска осложнений, особенно для лиц в возрасте старше 65 лет и имеющих коморбидные заболевания – ожирение, сахарный диабет (СД) 2-го типа, бронхолегочную патологию и иммуносупрессивные состояния. Принимая во внимание распространенность ССЗ среди заболевших COVID-19 и высокую частоту развития осложнений, в том числе тяжелых, связанную с многообразным повреждающим действием вируса SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему, а также учитывая проблемы в тактике ведения таких пациентов, необходимо правильно оценить

возможность вакцинопрофилактики у большинства больных ССЗ как единственной в настоящее время превентивной меры, помогающей избежать развития осложнений [8, 9].

Согласно опубликованным данным, респираторные вирусные инфекции служат значимыми факторами риска декомпенсации имеющихся у пациентов ССЗ, а также связаны с повышенным риском развития осложнений самих респираторных инфекций, включая длительный период восстановления после перенесенного заболевания. В мировом масштабе эта тенденция хорошо известна и наблюдается сегодня как при распространении заболеваемости сезонным гриппом, так и новой коронавирусной инфекцией [10].

В соответствии с мнением экспертов Американского колледжа кардиологов, сердечно-сосудистые осложнения, развивающиеся при COVID-19, примерно соизмеримы с повреждающими эффектами в отношении кардиальной системы при тяжелом течении гриппа [11]. По мнению представителей международных профессиональных ассоциаций кардиологов, диабетологов и специалистов профилактической медицины, вакцинация от гриппа и новой коронавирусной инфекции показана всем больным высокого риска развития осложнений, к которым, в первую очередь, относятся пациенты с ССЗ [12–15].

По данным Всемирной организации здравоохранения, больные ССЗ представляют собой важную целевую группу для вакцинации против респираторных вирусов, в том числе SARS-CoV-2, поскольку имеют высокий риск развития летального исхода как вследствие инфекционных заболеваний, так и декомпенсации ССЗ на фоне инфекционного процесса [16]. Нами проанализирована и опубликована одна из наиболее крупных на сегодняшний день баз данных по безопасности вакцинации препаратом «Гам-КОВИД-Вак» у первых 500 добровольных участников, проведенной в Федеральном дистанционном консультативном центре по вопросам вакцинации против новой коронавирусной инфекции COVID-19 ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России [17]. Полученные результаты продемонстрировали, что, несмотря на высокую долю участников вакцинации с ССЗ, аллергическими состояниями и другими коморбидными заболеваниями в анамнезе, переносимость вакцинации была хорошей, а возникновение нежелательных явлений, наиболее частое из которых гриппоподобная реакция, оказалось сопоставимо с опубликованными данными клинических исследований I–II и III фазы для вакцины «Гам-КОВИД-Вак» [18, 19]. Важно подчеркнуть, что смертей, нежелательных явлений тяжелой или средней тяжести, а также реакций гиперчувствительности или непереносимости вакцины «Гам-КОВИД-Вак» не отмечено ни у одного из участников вакцинации. Согласно полученным

данным, в течение всего периода наблюдения, проведенного с 1-го по 42-й день с момента введения компонента I, ни у одного участника не зафиксировано ухудшения состояния здоровья или госпитализации по любой причине, в том числе в связи с обострением ССЗ [17].

Таким образом, исходя из имеющихся на сегодняшний момент данных, можно сделать вывод, что пациенты с ССЗ составляют группу риска тяжелого течения коронавирусной инфекции и связанных с ней осложнений, в том числе обусловленных декомпенсацией ССЗ. Вакцинация является эффективным и доступным методом профилактики инфекционных заболеваний, в том числе COVID-19, снижающим возможные риски, что может служить дополнительной помощью в предотвращении развития новых фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений новой коронавирусной инфекции [20].

Вакцинация пациентов с аутоиммунными и эндокринными заболеваниями

Согласно определению, аутоиммунное заболевание – это болезнь иммунной системы, обусловленная тем, что под влиянием генетически детерминированных факторов и/или факторов внешней среды утрачивается толерантность к антигенам собственного организма, что ведет к развитию иммуноопосредованных органоспецифических или системных патологических процессов. К органоспецифическим АИЗ относят: СД, тиреоидит Хасимото, болезнь Грейвса, аутоиммунный атрофический гастрит, болезнь Аддисона, миастения, рассеянный склероз и др., а к системным – системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системная склеродермия и др. В связи с невозможностью удаления аутоантигена из организма для всех АИЗ характерно длительное хроническое течение с периодами ремиссий и обострений. В среднем АИЗ выявляют у 5–7% населения [21].

Учитывая, что АИЗ представляют собой заболевания, охватывающие практически все органы и системы организма, а клинические проявления требуют наблюдения разными специалистами (эндокринологами, ревматологами, гастроэнтерологами, дерматологами и т. д.), то, безусловно, единого подхода в отношении вакцинации таких пациентов не существует. Однако на сегодняшний день уже опубликовано несколько консенсусных документов, в которых представители различных медицинских специальностей обсуждают вопросы ведения больных АИЗ, в том числе касающиеся профилактической вакцинации от новой коронавирусной инфекции. Так, 2 февраля 2021 г. на сайте Европейского общества эндокринологов была опубликована позиция экспертов Общества в отношении вакцинации против новой коронавирусной инфекции пациентов с аутоиммунными эндокринными заболева-

ниями. В обсуждении клинических исследований двух новых вакцин эксперты указали, что в испытаниях участвовали более 40 и 30 тыс. добровольцев соответственно в возрасте от 16 до 75 лет. Среди этого числа добровольцев были и пациенты с СД, ожирением, злокачественными новообразованиями, хроническими заболеваниями легких, цереброваскулярными заболеваниями и заболеваниями печени при условии компенсации основной патологии. Оцененные эффективность и безопасность вакцинации у данных больных были сопоставимы со здоровыми людьми. Представители Европейского общества эндокринологов подчеркивают, что рекомендации по вакцинации против новой коронавирусной инфекции пациентов с компенсированными эндокринными заболеваниями, такими как аутоиммунный тиреоидит, болезнь Грейвса, первичная надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона), аденомы гипофиза, СД 1-го и 2-го типов и ожирение, не должны отличаться от рекомендаций для населения в целом [22]. Подобную позицию высказали и отечественные эксперты ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России [23].

Следует отметить, что в России зарегистрирован значительный рост числа пациентов с СД, количество которых, согласно данным национального регистра, составило на начало 2019 г. 4,24 млн человек [24]. В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции именно больные СД оказались наиболее уязвимыми вследствие особенностей состояния их иммунитета, высокой активности вируса при отсутствии достаточной компенсации углеводного обмена (гликированный гемоглобин HbA1c >9%) и частого сочетания СД и ожирения [25].

Пациенты с СД имеют более высокие риски госпитализации и развития осложнений при инфицировании новой коронавирусной инфекцией, особенно в пожилом и старческом возрасте [26]. Совет экспертов ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России принял решение о целесообразности проведения вакцинации против COVID-19 больным СД 1-го и 2-го типов, а также другими более редкими вариантами диабета (кроме гестационного) с соблюдением противопоказаний и правил осторожности. В качестве приоритетных групп пациентов для проведения профилактической вакцинации указаны лица с множественными сосудистыми осложнениями; коморбидными ССЗ; хронической болезнью почек 5-й стадии, не получающие заместительную почечную терапию; находящиеся на диализе; после трансплантации почки. В качестве дополнительных противопоказаний к вакцинации для больных СД указаны острые осложнения диабета (диабетический кетоацидоз, гиперосмолярное гипергликемическое состояние, лактацидоз, тяжелая гипогликемия) и выраженная декомпенсация СД [23].

Следующей многочисленной группой АИЗ являются ревматические заболевания, для которых установлено, что сочетание таких факторов, как пожилой возраст, коморбидные заболевания, неконтролируемое воспаление, прием противовоспалительной терапии, а также генетических факторов может приводить к увеличению восприимчивости к инфекционным заболеваниям, в том числе COVID-19, а также

сопровождается риском его тяжелого течения и снижением эффективности проводимой терапии [27]. Кроме того, показано, что вирус SARS-CoV-2 может спровоцировать обострение иммуновоспалительного процесса и даже привести к развитию нового АИЗ [28]. Следует отметить, что с момента начала пандемии проведено большое количество исследований, посвященных иммунологическим аспектам

Основные положения по вакцинации пациентов с АИЗ [32]

The guidelines for vaccination of patients with AD [32]

Основные положения и рекомендации / Main recommendations	Уровень согласия / The level of consent
1. В период пандемии COVID-19 при отсутствии противопоказаний всем пациентам с АИЗ и членам семьи следует рекомендовать вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции в соответствии с национальными рекомендациями / During the COVID-19 pandemic, all patients with AD and their family members should be recommended vaccination against influenza and pneumococcal infection in accordance with national recommendations in the absence of contraindications	Высокий / High
2. После вакцинации против SARS-CoV-2 пациенты с АИЗ и члены их семей должны продолжать следовать всем вышеперечисленным рекомендациям по профилактике COVID-19 / Patients with AD and their family members should continue following all above mentioned COVID-19 precautions after SARS-CoV-2 vaccination	Высокий / High
3. Вакцинацию рекомендуется проводить на фоне низкой активности или ремиссии АИЗ, оптимально – за 4 недели до начала лечения препаратами с предполагаемой иммуносупрессивной активностью / Vaccination is recommended in case of low physical activity or AD remission, optimally 4 weeks before starting the immunosuppressive therapy	Высокий / High
4. Пациенты с лекарственной аллергией в анамнезе или страдающие заболеваниями, при которых отмечен высокий риск лекарственной аллергии или идиосинкразии (системная красная волчанка и др.), должны наблюдаться в течение не менее 150 мин после вакцинации / Patients with history of adverse drug reaction or suffering from diseases with a high risk of adverse drug reaction or idiosyncrasy (systemic lupus erythematosus, etc.) should be monitored for at least 150 minutes after vaccination	Высокий / High
5. Учитывая отсутствие достоверных данных о связи эффективности вакцинации с титрами анти-SARS-CoV-2, определение антител в динамике не является обязательным, хотя в дальнейшем может иметь значение для оценки выраженности коллективного иммунитета / Given the lack of reliable data on the association between vaccination efficacy and anti-SARS-CoV-2 titers, the analysis of antibody dynamics is not mandatory, however, in the future it may be important to assess the level of herd immunity	Умеренный / Moderate
6. У пациентов с АИЗ, получающих ГК, рекомендуется снизить дозу <10 мг/сут / It is recommended to reduce the dose <10 mg/day for patients with AD receiving corticosteroid therapy	
7. Пациенты с АИЗ, получающие терапию противовоспалительными препаратами, должны следовать следующим рекомендациям в отношении терапевтической тактики: - метотрексат: отменить препарат на 2 нед. после каждой процедуры вакцинации; - сБПВП, ММФ, ЦФ: пропустить применение препарата в течение 1 нед. после каждой дозы вакцины; - абатацепт п/к: пропустить применение препарата в течение 1 нед. до и 1 нед. после первой дозы вакцины, 2-я доза – без изменений; - абатацепт в/в: пропустить применение препарата в течение 4 нед. до и 1 нед. после первой дозы вакцины, 2-я доза – без изменений; - ритуксимаб: начать вакцинацию через 12 нед. (минимально) – 6 мес. (оптимально) от момента последнего введения препарата и за 4 нед. до предстоящей инфузии / Patients with AD receiving immunosuppressive therapy should follow recommendations regarding therapeutic strategy: - methotrexate: stop taking methotrexate for two weeks after each vaccine dose; - NSAIDs, MMF, CP: stop taking the medication for 1 week after each vaccine dose; - abatacept SQ: stop taking the abatacept for 1 week before and 1 week after the 1 st dose of the vaccine, the 2 nd dose is unchanged; - abatacept IV: skip taking the abatacept for 4 weeks before and 1 week after the 1 st vaccine dose, the 2 nd dose is unchanged; - rituximab: vaccinate after 12 weeks (minimum) – 6 months (optimal) from the moment of the last administration of the rituximab and 4 weeks before the upcoming injection	Умеренный / Moderate
8. Пациентам, получающим внутривенную пульс-терапию ЦФ и ГК, вакцинацию необходимо выполнять до проведения инфузий или не ранее чем через 1 мес. после плановой инфузии / Patients treated with pulse cyclophosphamide and glucocorticoid treatment should be vaccinated before the injection or not earlier than 1 month after the planned injection	Умеренный / Moderate

Примечание: АИЗ – аутоиммунное заболевание; ГК – глюкокортикоиды; ММФ – микофенолата мофетил; сБПВП – стандартные базисные противовоспалительные препараты; ЦФ – циклофосфамид. Адаптировано из [32] по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.

Note: AD – autoimmune diseases; GC – glucocorticoids; MMF – mycophenolate mofetil; NSAIDs – nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Adapted from [32], Licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

новой коронавирусной инфекции, что повлияло на улучшение понимания как патогенеза COVID-19, так и усовершенствование терапевтических стратегий в отношении пациентов с АИЗ [29–31]. В 2021 г. большинством международных и национальных ассоциаций ревматологов разработаны и опубликованы согласительные документы по ведению больных АИЗ в период пандемии COVID-19, в том числе Ассоциацией ревматологов России [32–40].

Опубликованные национальные рекомендации включают помимо основных аспектов терапевтических стратегий в отношении больных АИЗ на фоне новой коронавирусной инфекции полную информацию по проведению вакцинопрофилактики (таблица) [32]. Принимая во внимание тот факт, что пациенты с АИЗ входят в группу высокого риска инфицирования и тяжелого течения COVID-19, вакцинопрофилактика должна стать приоритетным направлением оказания медицинской помощи таким больным.

Заключение

Несмотря на нерешенные проблемы, связанные с эффективностью и безопасностью вакцинации против новой коронавирусной инфекции групп пациентов с хроническими заболеваниями, такими как ССЗ и АИЗ, все эксперты сходятся во мнении и поддерживают положение о том, что польза от вакцинопрофилактики значительно превосходит возможный риск, связанный с развитием нежела-

тельных явлений и, несомненно, снижает риск инфицирования и тяжелого течения COVID-19. Тем не менее решение о проведении вакцинации против новой коронавирусной инфекции больных особыми группами должно быть индивидуализированным, с учетом текущего состояния пациента и характера проводимой терапии, включать обязательное письменное информированное согласие после обсуждения всех возможных аспектов вакцинации на основе представленных научных данных.

Конфликт интересов

О.М. Драпкина заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Н. Шишкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.А. Бернс входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». А.Ю. Горшков заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.Н. Рыжакова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Иванова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Веретенникова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания № 121093000069-9 «Состояние иммунной системы и исходы у лиц, вакцинированных против вируса SARS-CoV-2, а также пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию».

Информация об авторах

Драпкина Оксана Михайловна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4453-8430

Шишкова Вероника Николаевна, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник отдела профилактики остеопороза федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1042-4275

Бернс Светлана Александровна, доктор медицинских наук профессор кафедры терапии и общей практики института профессионального образования и аккредитации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1002-1895

Горшков Александр Юрьевич, кандидат медицинских наук руководитель лаборатории микроциркуляции и регионарного кровообращения отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, заместитель директора по научной и амбулаторно-поликлинической работе федерального государственного бюджетного учреждения

Author Information Form

Drapkina Oksana M., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, PhD, Professor, Director of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4453-8430

Shishkova Veronika N., PhD, Leading Researcher at the Department of Osteoporosis Prevention, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1042-4275

Berns Svetlana A., MD, Professor at the Department of Therapy and General Practice, Institute of Professional Education and Accreditation, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1002-1895

Gorshkov Alexander Yu., PhD, Head of the Laboratory of Microcirculation and Regional Circulation, Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, Deputy Director for Science and Outpatient Clinical Care, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine” of the Ministry of Health

«Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1423-214X

Рыжакова Лидия Николаевна, кандидат медицинских наук главный врач консультативно-диагностического центра федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4316-254X

Иванова Анна Александровна, клинический ординатор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2812-959X

Веретенникова Анастасия Вадимовна, клинический ординатор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3658-8013

of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1423-214X

Ryzhakova Lydia N., PhD, Chief Physician at the Consultative and Diagnostic Center, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4316-254X

Ivanova Anna A., Resident at the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2812-959X

Veretennikova Anastasia V., Resident at the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3658-8013

Вклад авторов в статью

ДОМ – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

БСА – вклад в дизайн исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГАО – вклад в дизайн исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

РЛН – получение данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ИАА – получение данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ВAB – получение данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

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

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

BSA – contribution to the design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GAYu – contribution to the design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Геворкян Т.Г., Гордеев С.С., Горшков А.Ю., Грабельников К.В., Долгушина Н.В., Драпкина О.М. и др. Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19. Временные методические рекомендации. Москва: 2021; 64 с.

2. Авдеев С. Н., Адамян Л. В., Алексеева Е. И., Багненко С.Ф., Баранов А.А., Баранова Н.Н. и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Версия 13 от 14.10.2021г. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021. 237 с.

3. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. Ред. В.В. Зверева, Р.М. Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 640 с.

4. Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Костинов М.П. и др. Вакцинопрофилактика. Учебно-методическое пособие. Изд. 2-е. Н. Новгород; 2018. 108 с.

5. Драпкина О.М., Брико Н.И., Костинов М.П., Фельдблюм И.В., Алыева М.Х., Андреева Н.П. и др. Иммунизация взрослых. Методические рекомендации. Москва 2020. - 250 с.

6. Чучалин А.Г., Биличенко Т.И., Осипова Г.Л., Курбатова Е.А., Егорова Н.Б., Костинов М.П. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации. Пульмонология. 2015; 2(25): 1-19.

7. INTERFAX.RU [Internet]. В России установлен новый антирекорд по числу умерших от COVID пациентов. Режим

доступа: <https://www.interfax.ru/russia/798322> (дата обращения 21.10.2021).

8. Шляхто Е. В., Конради А. О., Арутюнов Г.П., Арутюнов А.Г., Баутин А.Е., Бойцов С.А., Виллевалде С. В., и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19. Российский кардиологический журнал 2020; 25(3): 129-48. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801

9. Сергиенко И.В., Резинкина П.К. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания. Особенности терапии. Атеросклероз и дислипидемии. 2021; №2: 5-23. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.02.0001

10. Behrouzi B., Campoverde M.V.A., Liang K., Talbot H.K., Bogoch I.I., McGeer A., Fröbert O., Loeb M., Vardeny O., Solomon S.D., Udell J.A. Influenza Vaccines to Prevent Cardiovascular Events -Insights for COVID-19. JACC 2020; 76(15): 1777-94. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.028

11. American College of Cardiology. COVID-19 clinical guidance for the cardiovascular care team. Available at: <https://www.acc.org/-/media/665AFA1E710B4B3293138D14BE8D1213.pdf>. (accessed May 3, 2020).

12. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk groups for severe influenza. 2020. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/prevention-and-control/vaccines/risk-groups> (accessed June 27, 2020).

13. AHA; ACC; National Heart, Lung, and Blood Institute, Smith S.C., Allen J., Blair S.N., Bonow R.O., Brass L.M., Fonarow G.C., Grundy S.M., Hiratzka L., Jones D., Krumholz H.M., Mosca L., Pearson T., Pfeffer M.A., Taubert K.A. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. J Am Coll Cardiol. 2006; 47: 2130-9. doi: 10.1016/j.jacc.2006.04.026.

14. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C., Prescott E., Storey R.F., Deaton C., Cuisset T., Agewall S., Dickstein K., Edvardsen T., Escaned J., Gersh B.J., Svitil P., Gilard M., Hasdai D., Hatala R., Mahfoud F., Masip J., Muneretto C., Valgimigli M., Achenbach S., Bax J.J.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020; 41: 407-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.

15. American Diabetes Association/ADA. Flu and pneumonia shots. 2020. Available at: <https://www.diabetes.org/diabetes/medication-management/flu-and-neumonia-shots> (accessed May 6, 2020).

16. WHO (World Health Organization). Vaccine use. 2020. Available at: <https://www.who.int/influenza/vaccines/use/en/> (accessed June 27, 2020).

17. Драпкина О.М., Рыжакова Л.Н., Шишкова В.Н., Скрипникова И.А., Бернс С.А., Горшков А.Ю., Литинская О.А., Имамгазова К.Э., Лобачев И.М., Веретенникова А.В. Первый опыт применения вакцины Гам-КОВИД-Вак «СПУТНИК V» в условиях реальной клинической практики. Профилактическая медицина 2021; 24(10): 53-60. doi: 10.17116/profmed202124010153

18. Logunov D.Y., Dolzhnikova I.V., Scherblyakov D.V., Tikhvatulin A.I., Shcheblyakov D.V., Dzharullaeva A.S. et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. Lancet 2020; 396: 887-97. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3

19. Logunov D.Y., Dolzhnikova I.V., Scherblyakov D.V., Tikhvatulin A.I., Zubkova O.V., Dzharullaeva A.S. et al. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. Lancet 2021; 397(10275): 671-81. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8

20. Wang T., Du Z., Zhu F., Cao Z., An Y., Gao Y., Jiang B. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment

of COVID-19. Lancet 2020; 395(10228): e52. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30558-4

21. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 640 с.

22. Перевод разосланного положения о вакцинации от covid-19 всем президентам советов аффилированных обществ европейского общества эндокринологов. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2020; 16(3): 31. doi: 10.14341/ket12701

23. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Никонова Т.В., Галстян Г.Р., Шамхалова М.Ш., Викулова О.К., Калашников В.Ю., Мокрышева Н.Г. Позиция ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России о необходимости вакцинации больных сахарным диабетом против новой коронавирусной инфекции. Сахарный диабет. 2021; 24(1): 74-5.

24. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Дедов И.И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? Терапевтический архив. 2019; 91 (10): 4-13. doi: 10.26442/00403660.2019.10.000364

25. Gregory J.M., Slaughter J.C., Duffus S.H., Smith T.J., LeSturgeon L.M., Jaser S.S., McCoy A.B., Luther J.M., Giovannetti E.R., Boeder S., Pettus J.H., Moore D.J. COVID-19 Severity Is Tripled in the Diabetes Community: A Prospective Analysis of the Pandemic's Impact in Type 1 and Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2021;44(2):526-532. doi: 10.2337/dc20-2260

26. Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K., Bacon S., Bates C., Morton C.E., Curtis H.J., Mehrkar A. et al. Factors associated with COVID-19-related death using Open SAFELY. Nature.2020;584(7821):430-436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4

27. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и аутоиммунитет. Научно-практическая ревматология. 2021;59(1):5-30. doi: 10.47360/1995-4484-2021-5-30

28. Hsu T.Y., D'Silva K.M., Patel N.J., Wang J., Mueller A.A., Fu X. et al. Laboratory trends, hyperinflammation, and clinical outcomes for patients with a systemic rheumatic disease admitted to hospital for COVID-19: A retrospective, comparative cohort study. Lancet Rheumatol. 2021; 3(9):e638-e647doi: 10.1016/S2665-9913(21)00140-5

29. Насонов Е.Л., Бекетова Т.В., Решетняк Т.М., Лиля А.М., Ананьева Л.П., Лисицына Т.А., и др. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания: на перекрестке проблем тромбовоспаления и аутоиммунитета. Научно-практическая ревматология. 2020;58(4):353-367. doi: 10.47360/1995-4484-2020-353-367

30. Galeotti C., Bayry J. Autoimmune and inflammatory diseases following COVID-19. Nat Rev Rheumatol.2020; 16(8):413-414. doi: 10.1038/s41584-020-0448-7

31. Liu Y., Sawalha A.H., Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. Curr Opin Rheumatol. 2021;33(2):155-162. doi: 10.1097/BOR.0000000000000776

32. Насонов Е.Л., Лиля А.М., Мазуров В.И., Белов Б.С., Каратеев А.Е., Дубинина Т.В., Никитинская О.А., Баранов А.А., Абдулганиева Д.И., Моисеев С.В., Загребнева А.И. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания. Рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». Научно-практическая ревматология. 2021; 59(3): 239-54. doi: 10.47360/1995-4484-2021-239-254

33. Curtis J.R., Johnson S.R., Anthony D.D., Arasaratnam R.J., Baden L.R., Bass A.R., Calabrese C., Gravalles E.M., Harpaz R., Sadun R.E., Turner A.S., Williams E.A., Mikuls T.R. American College of Rheumatology guidance for COVID-19 vaccination in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases: Version 1. Arthritis Rheumatol. 2021;73(7):1093-1107. doi: 10.1002/art.41734

34. Hazlewood G.S., Pardo J., Barnabe C., Schieir O., Barber C.E.H., Bernatsky S., Colmegna I., Hitchon C., Loeb M., Mertz D., Proulx L., Richards D.P., Scuccimarri R., Tugwell P., Schünemann H.J., Mirza R.D., Zhou A.L., Nikolic R.P.A.,

Thomas M., Chase H., Ejaredar M., Nieuwlaar R. Canadian Rheumatology Association recommendation for the use of COVID-19 vaccination for patients with autoimmune rheumatic diseases. *J Rheumatol.* 2021;48(8):1330-1339. doi: 10.3899/jrheum.210288

35. Santosa A., Xu C., Arkachaisri T., Kong K.O., Lateef A., Lee T.H., Leong K.H., Low A.H.L., Sriranganathan M.K., Tan T.C., Teng G.G., Thong B.Y., Fong W., Lahiri M. Recommendations for COVID-19 vaccination in people with rheumatic disease: Developed by the Singapore Chapter of Rheumatologists. *Int J Rheum Dis.* 2021;24(6):746-757. doi: 10.1111/1756-185X.14107

36. Park J.K., Lee E.B., Shin K., Sung Y.K., Kim T.H., Kwon S.R., Lee M.S., Hong S.J., Choi B.Y., Lee S.S., Back H.J.; Korean College of Rheumatology task force for COVID-19 vaccine guidance for patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. COVID-19 vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: Clinical guidance of the Korean College of Rheumatology. *J Korean Med Sci.* 2021;36(12):e95. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e95

37. Arnold J., Winthrop K., Emery P. COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(8):3496-3502. doi: 10.1093/rheumatology/keab223

38. Soy M., Keser G., Atagunduz P., Mutlu M.Y., Gunduz A., Koybaşı G., Bes C. A practical approach for vaccinations including COVID-19 in autoimmune/autoinflammatory rheumatic diseases: a non-systematic review. *Clin Rheumatol.* 2021;40(9):3533-3545. doi: 10.1007/s10067-021-05700-z

39. Furer V., Rondaan C., Agmon-Levin N., van Assen S., Bijl M., Kapetanovic M.C., de Thurah A., Mueller-Ladner U., Paran D., Schreiber K., Warnatz K., Wulffraat N.M., Elkayam O. Point of view on the vaccination against COVID-19 in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *RMD Open.* 2021;7(1):e001594. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001594

40. Ferretti F., Cannatelli R., Benucci M., Carmagnola S., Clementi E., Danelli P. et al. How to manage COVID-19 vaccination in immune-mediated inflammatory diseases: An expert opinion by IMIDs Study Group. *Front Immunol.* 2021;12:656362. doi: 10.3389/fimmu.2021.656362

REFERENCES

1. Gevorkyan T.G., Gordeev S.S., Gorshkov A.Yu., Grabel'nikov K.V., Dolgushina N.V., Drapkina O.M. et al. The procedure for vaccination of the adult population against COVID-19. Temporary methodological recommendations. Moscow: 2021; 64 p. (In Russian)

2. Avdeev S. N., Adamyan L. V., Alekseeva E. I., Bagnenko S.F., Baranov A.A., Baranova N.N. et al Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19): Version 13 of 14.10.2021. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021. 237 p. (In Russian)

3. Vaccines and vaccination. National leadership. Editors V.V. Zverev, R.M. Khaitov. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 640 p. (In Russian)

4. Tarasova A.A., Lukushkina E.F., Kostinov M.P., etc. Vaccinoprophylaxis. Educational and methodical manual. 2nd ed. N. Novgorod; 2018. 108 p. (In Russian)

5. Drapkina O.M., Briko N.I., Kostinov M.P., Fel'dblyum I.V., Alyeva M.H., Andreeva N.P. et al. Immunization of adults. Methodological recommendations. Moscow; 2020. 250 p. (In Russian)

6. Chuchalin A.G., Bilichenko T.I., Osipova G.L., Kurbatova E.A., Egorova N.B., Kostinov M.P. Vaccination of respiratory diseases in the framework of primary health care to the population. Clinical recommendations. *Pulmonology.* 2015; 2(25): 1-19. (In Russian)

7. INTERFAX.RU [Internet]. A new anti-record has been set in Russia for the number of patients who died from COVID. Available at: <https://www.interfax.ru/russia/798322> (accessed 21.10.2021). (In Russian)

8. Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., Arutyunov A.G., Bautin A.E., Boitsov S.A. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology.* 2020; 25(3): 129-48. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801 (In Russian)

9. Sergienko I.V., Rezinkina P.K. New coronavirus infection COVID-19 and cardiovascular diseases. Therapy features. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2021; №2: 5-23. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.02.0001 (In Russian)

10. Behrouzi B., Campoverde M.V.A., Liang K., Talbot H.K., Bogoch I.I., McGeer A., Fröbert O., Loeb M., Vardeny O., Solomon S.D., Udell J.A. Influenza Vaccines to Prevent Cardiovascular Events -Insights for COVID-19. *JACC* 2020; 76(15): 1777-94. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.028

11. American College of Cardiology. COVID-19 clinical guidance for the cardiovascular care team. Available at: <https://www.acc.org/w/media/665AFA1E710B4B3293138D14BE8D1213.pdf>. (accessed May 3, 2020).

12. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk groups for severe influenza. 2020. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/prevention-and-control/vaccines/risk-groups> (accessed June 27, 2020).

13. AHA; ACC; National Heart, Lung, and Blood Institute, Smith S.C., Allen J., Blair S.N., Bonow R.O., Brass L.M., Fonarow G.C., Grundy S.M., Hiratzka L., Jones D., Krumholz H.M., Mosca L., Pearson T., Pfeffer M.A., Taubert K.A. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 2130-9. doi: 10.1016/j.jacc.2006.04.026.

14. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C., Prescott E., Storey R.F., Deaton C., Cuisset T., Agewall S., Dickstein K., Edvardsen T., Escaned J., Gersh B.J., Svitil P., Gilard M., Hasdai D., Hatala R., Mahfoud F., Masip J., Muneretto C., Valgimigli M., Achenbach S., Bax J.J.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020; 41: 407-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.

15. American Diabetes Association/ADA. Flu and pneumonia shots. 2020. Available at: <https://www.diabetes.org/diabetes/medication-management/flu-and-neumonia-shots> (accessed May 6, 2020).

16. WHO (World Health Organization). Vaccine use. 2020. Available at: <https://www.who.int/influenza/vaccines/use/en/> (accessed June 27, 2020).

17. Drapkina O.M., Ryzhakova L.N., Shishkova V.N., Skripnikova I.A., Burns S.A., Gorshkov A.Yu., Litinskaya O.A., Imamgayazova K.E., Lobachev I.M., Veretennikova A.V. First real-world experience of Gam-COVID-Vac «SPUTNIK V» vaccine use. *Profilakticheskaya Meditsina* 2021; 24(10): 53-60. doi: 10.17116/profmed202124010153 (In Russian)

18. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Zubkova O.V., Tukhvatulin A.I., Shcheblyakov D.V., Dzharullaeva A.S. et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet* 2020; 396: 887-97. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3

19. Logunov D.Y., Dolzhnikova I.V., Scherblyakov D.V., Tukhvatulin A.I., Zubkova O.V., Dzharullaeva A.S. et al. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet* 2021; 397(10275): 671-81. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8

20. Wang T., Du Z., Zhu F., Cao Z., An Y., Gao Y., Jiang B. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *Lancet* 2020; 395(10228): e52. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30558-4
21. Kovalchuk L.V., Gankovskaya L.V., Meshkova R.Ya. Clinical immunology and allergology with the basics of general immunology. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 640 p. (In Russian)
22. Translation of the ESE statement concerning covid-19 vaccination sent to all presidents of the ese council of affiliated societies. *Clinical and experimental thyroidology*. 2020; 16(3): 31. doi: 10.14341/ket12701 (In Russian)
23. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A. Yu., Nikonova T.V., Galstyan G.R., Shamkhalova M. Sh., Vikulova O.K., Kalashnikov V. Yu., Mokrysheva N.G. Endocrinology research centre statement about COVID-19 vaccination of diabetes mellitus patients. *Diabetes mellitus*. 2021; 24(1): 74-5. (In Russian)
24. Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A.1, Dedov I.I.1 [Diabetes epidemiology in russia: what has changed over the decade? *Terapevticheskii arkhiv*. 2019; 91(10): 4–13. doi: 10.26442/00403660.2019.10.000364 (In Russian)
25. Gregory J.M., Slaughter J.C., Duffus S.H., Smith T.J., LeStourgeon L.M., Jaser S.S., McCoy A.B., Luther J.M., Giovannetti E.R., Boeder S., Pettus J.H., Moore D.J. COVID-19 Severity Is Tripled in the Diabetes Community: A Prospective Analysis of the Pandemic's Impact in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(2):526-532. doi: 10.2337/dc20-2260
26. Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K., Bacon S., Bates C., Morton C.E., Curtis H.J., Mehrkar A. et al. Factors associated with COVID-19-related death using Open SAFELY. *Nature*.2020;584(7821):430-436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4
27. Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and autoimmunity. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2021;59(1):5- 30 doi: 10.47360/1995-4484-2021-5-30 (In Russian)
28. Hsu T.Y., D'Silva K.M., Patel N.J., Wang J., Mueller A.A., Fu X. et al. Laboratory trends, hyperinflammation, and clinical outcomes for patients with a systemic rheumatic disease admitted to hospital for COVID-19: A retrospective, comparative cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2021; 3(9):e638-e647doi: 10.1016/S2665-9913(21)00140-5
29. Nasonov E.L., Beketova T.V., Reshetnyak T.M., Lila A.M., Ananieva L.P., Lisitsyna T.A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immune-mediated inflammatory rheumatic diseases: at the crossroads of thromboinflammation and autoimmunity. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2020;58(4):353-367 (In Russian) doi: 10.47360/1995-4484-2020-353-367
30. Galeotti C., Bayry J. Autoimmune and inflammatory diseases following COVID-19. *Nat Rev Rheumatol*.2020; 16(8):413-414. doi: 10.1038/s41584-020-0448-7
31. Liu Y., Sawalha A.H., Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2021;33(2):155-162. doi: 10.1097/BOR.0000000000000776
32. Nasonov E.L., Lila A.M., Mazurov V.I., BELOV B.S., Karateev A.E., Dubinina T.V., Nikitinskaya O.A., Baranov A.A., Abdulganieva D.I., Moiseev S.V., Zagrebneva A.I. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immuno-inflammatory rheumatic diseases. Recommendations of the All-Russian public organization "Association of Rheumatologists of Russia". *Scientific and Practical Rheumatology*. 2021; 59(3): 239-54. doi: 10.47360/1995-4484-2021-239-254 (In Russian)
33. Curtis J.R., Johnson S.R., Anthony D.D., Arasaratnam R.J., Baden L.R., Bass A.R., Calabrese C., Gravallesse E.M., Harpaz R., Sadun R.E., Turner A.S., Williams E.A., Mikuls T.R. American College of Rheumatology guidance for COVID-19 vaccination in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases: Version 1. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(7):1093-1107. doi: 10.1002/art.41734
34. Hazlewood G.S., Pardo J., Barnabe C., Schieir O., Barber C.E.H., Bernatsky S., Colmegna I., Hitchon C., Loeb M., Mertz D., Proulx L., Richards D.P., Scuccimarri R., Tugwell P., Schünemann H.J., Mirza R.D., Zhou A.L., Nikolic R.P.A., Thomas M., Chase H., Ejaredar M., Nieuwlaet R. Canadian Rheumatology Association recommendation for the use of COVID-19 vaccination for patients with autoimmune rheumatic diseases. *J Rheumatol*. 2021;48(8):1330-1339. doi: 10.3899/jrheum.210288
35. Santosa A., Xu C., Arkachaisri T., Kong K.O., Lateef A., Lee T.H., Leong K.H., Low A.H.L., Sriranganathan M.K., Tan T.C., Teng G.G., Thong B.Y., Fong W., Lahiri M. Recommendations for COVID-19 vaccination in people with rheumatic disease: Developed by the Singapore Chapter of Rheumatologists. *Int J Rheum Dis*. 2021;24(6):746-757. doi: 10.1111/1756-185X.14107
36. Park J.K., Lee E.B., Shin K., Sung Y.K., Kim T.H., Kwon S.R., Lee M.S., Hong S.J., Choi B.Y., Lee S.S., Back H.J.; Korean College of Rheumatology task force for COVID-19 vaccine guidance for patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. COVID-19 vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: Clinical guidance of the Korean College of Rheumatology. *J Korean Med Sci*. 2021;36(12):e95. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e95
37. Arnold J., Winthrop K., Emery P. COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(8):3496-3502.doi: 10.1093/rheumatology/keab223
38. Soy M., Keser G., Atagunduz P., Mutlu M.Y., Gunduz A., Koybaşı G., Bes C. A practical approach for vaccinations including COVID-19 in autoimmune/autoinflammatory rheumatic diseases: a non-systematic review. *Clin Rheumatol*. 2021;40(9):3533-3545. doi: 10.1007/s10067-021-05700-z
39. Furer V., Rondaan C., Agmon-Levin N., van Assen S., Bijl M., Kapetanovic M.C., de Thurah A., Mueller-Ladner U., Paran D., Schreiber K., Warnatz K., Wulfraat N.M., Elkayam O. Point of view on the vaccination against COVID-19 in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *RMD Open*. 2021;7(1):e001594. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001594
40. Ferretti F., Cannatelli R., Benucci M., Carmagnola S., Clementi E., Danelli P. et al. How to manage COVID-19 vaccination in immune-mediated inflammatory diseases: An expert opinion by IMIDs Study Group. *Front Immunol*. 2021;12:656362. doi: 10.3389/fimmu.2021.656362

Для цитирования: Драккина О.М., Шишкова В.Н., Бернс С.А., Горшков А.Ю., Рыжакова Л.Н., Иванова А.А., Веретенникова А.В. Вакцинация против новой коронавирусной инфекции пациентов с тягостным сердечно-сосудистым и аутоиммунным анамнезом. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(4): 112-121. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-112-121

To cite: Drapkina O.M., Shishkova V.N., Berns S.A., Gorshkov A.Yu., Ryzhakova L.N., Ivanova A.A., Veretennikova A.V. Vaccination against new coronavirus infection in patients with cardiovascular and autoimmune diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(4): 112-121. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-112-121



УДК 576.5

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-122-130

УЧАСТИЕ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА ZBTB16 В ПРОЦЕССАХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ И ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Д.С. Семенова, А.Б. Малашичева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Университетская наб., 7–9, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 199034; Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии Российской академии наук, Тихорецкий проспект, 4, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 194064; Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Аккуратова, 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341

Основные положения

• Единственный на сегодняшний день метод лечения тяжелой кальцификации аортального клапана – хирургическое вмешательство. Фармакологические подходы до сих пор не смогли изменить течение заболевания, поэтому актуальность представляет разработка новых стратегий лечения, замедляющих развитие стеноза клапана. В обзоре обобщены последние сведения в области патофизиологии кальцинированного стеноза аортального клапана и предложена новая мишень для дальнейших исследований. Как следствие, изучение динамической вариабельности экспрессии *ZBTB16* в кальцификации клапана аорты является новым и актуальным направлением.

Резюме

Дегенеративный кальцинированный стеноз аортального клапана – наиболее распространенная в мире патология клапанов сердца. При развитии кальцинированного стеноза аортального клапана прогноз двухлетней выживаемости без хирургического вмешательства составляет 50%. Единственным на сегодняшний день методом лечения тяжелой кальцификации клапана выступает хирургическое вмешательство. Фармакологические подходы до сих пор не смогли изменить течение заболевания, поэтому разработка новых стратегий лечения, замедляющих развитие стеноза аортального клапана, представляет актуальную клиническую потребность. Белок *ZBTB16* является транскрипционным фактором с N-концевым BTV/POZ-доменом для белок-белкового взаимодействия и девятью C-концевыми доменами типа цинковый палец для связывания ДНК. В литературе представлены данные об участии *ZBTB16* в развитии скелета. Показано, что *ZBTB16* играет роль в спецификации паттернов аксиального скелета и конечностей. Кроме того, экспрессия *ZBTB16* повышена в клетках пациентов, страдающих эктопическим формированием костной ткани. На сегодняшний день мы имеем множество подтверждений тому, что ключевые механизмы формирования костной ткани в норме сходны с процессами при эктопической оссификации тканей аортального клапана. Таким образом, можно сделать предположение о значительном участии *ZBTB16* и в остеогенной трансформации клеток клапана аорты. Понимание сходств и различий механизмов, опосредующих остеогенную дифференцировку клеток во время физиологического формирования кости и патологической оссификации тканей, может дать предпосылки для возможности управления процессами остеогенной дифференцировки в организме человека. Целью данного обзора стало обобщение сведений о роли *ZBTB16* и его продуктов в регулировании дифференцировки и пролиферации клеток, участвующих в процессах физиологического остеогенеза и при эктопической кальцификации тканей, в том числе аортального клапана. Изучение динамической вариабельности экспрессии *ZBTB16* в клетках аортального клапана при кальцификации ткани является новым и актуальным направлением.

Ключевые слова

Аортальный стеноз • Кальцификация • Остеогенная дифференцировка • *ZBTB16*

Поступила в редакцию: 09.07.2021; поступила после доработки: 24.08.2021; принята к печати: 07.10.2021

Для корреспонденции: Дарья Сергеевна Семенова, daria.semenova1994@gmail.com; адрес: Университетская наб., 7–9, Санкт-Петербург, Россия, 199034

Corresponding author: Daria S. Semenova, daria.semenova1994@gmail.com; address: 7–9, Universitetskaya nab., Saint Petersburg, Russia, 199034

PARTICIPATION OF TRANSCRIPTIONAL FACTOR ZBTB16 IN THE PROCESSES OF PHYSIOLOGICAL BONE TISSUE FORMATION AND IN PATHOLOGICAL CALCIFICATION OF THE AORTIC VALVE

D.S. Semenova, A.B. Malashicheva

Federal State Educational Institution of Higher Professional Training "Saint Petersburg State University", 7–9, Universitetskaya nab., Saint Petersburg, Russian Federation, 199034; Federal State Budgetary Institution of Science "Institute of Cytology" of the Russian Academy of Sciences, 4, Tikhoretskiy Ave., Saint Petersburg, Russian Federation, 194064; Federal State Budgetary Institution "V.A. Almazov National Medical Research Center" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2, Akkuratova St., Saint Petersburg, Russian Federation, 197341

Highlights

- To date, surgical interventions are the only method of treating severe calcification of the aortic valve. Pharmacological approaches have not yet been able to affect the course of the disease, thus the development of novel treatment strategies that slow down the development of valve stenosis seems relevant. The review summarizes the latest data on the calcific aortic valve stenosis pathophysiology and establishes a new target for further research. The study of the dynamic changes of ZBTB16 expression in aortic valve calcification is a new and relevant study field.

Abstract

Degenerative calcific aortic valve stenosis is the most common type of heart valve disease in the Western world. Patients with severe stenosis are associated with 50 percent chance of mortality within two years in the absence of intervention. Surgical interventions are the only treatment method for severe calcific aortic valve stenosis to date. Pharmacological approaches have so far failed to affect the course of the disease. Thus, there is an urgent need to develop novel treatment strategies that could slow down the progression of the stenosis. ZBTB16 is a zinc finger protein with N-term BTB/POZ domain (protein-protein interaction motif) and 9 zinc finger domains (DNA binding motif) in C-term. There is growing evidence proving the participation of ZBTB16 in skeletal development. ZBTB16 has been shown to play a role in the specification of limb and axial skeleton patterning. Moreover, the expression of *ZBTB16* is increased in patients with ectopic bone formation. Nowadays, the evidence supports that the mechanisms that play key roles in the formation of bone tissue are similar to the processes occurring during the development of ectopic ossification of the aortic valve. Thus, it can be assumed that ZBTB16 is heavily involved in osteogenic transformation in the aortic valve. Understanding similarities and differences in the mechanisms that mediate osteogenic differentiation of stem cells during bone formation and pathological ossification of tissues can help to find the ways to control the osteogenic differentiation in the human body. The aim of this review is to summarize data on the role of ZBTB16 and its products in the regulation of differentiation and proliferation of cells involved in osteogenesis and in the development of ectopic calcification of the aortic valve. The study of the dynamic changes of *ZBTB16* expression in aortic valve calcification is a new and relevant study field.

Keywords

Aortic stenosis • Calcification • Osteogenic differentiation • ZBTB16

Received: 09.07.2021; received in revised form: 24.08.2021; accepted: 07.10.2021

Список сокращений

миРНК — малая интерферирующая РНК МСК — мезенхимальные стволовые клетки

Введение

Дегенеративный кальцинированный стеноз аортального клапана является наиболее распространенной в мире патологией клапанов сердца. Риск возникновения кальцификации сердечного клапана увеличивается с возрастом [1]. Уже при легкой обструкции просвета клапана заболевание неизбежно

прогрессирует с увеличением степени нарушения гемодинамики. При развитии кальцинированного стеноза клапана прогноз двухлетней выживаемости без хирургического вмешательства составляет 50%. Несмотря на растущие знания, опыт и технологические разработки, единственным методом лечения (симптоматическим) тяжелой кальцификации аортального

клапана служат операция на «открытом» сердце или транскатетерная замена аортального клапана. Однако данный подход применим не ко всем пациентам [1]. Фармакологическое вмешательство пока не смогло изменить течение кальцификации аортального клапана, поэтому актуальность представляет разработка новых стратегий лечения, замедляющих развитие тяжелых форм стеноза. Именно поэтому необходимо активное исследование молекулярных участников остеогенной дифференцировки клеток.

До сих пор не до конца изучены молекулярно-патофизиологические основы и причины развития кальцинированного стеноза аортального клапана, хотя хорошо известно, что именно кальцификация играет фундаментальную роль в прогрессирующем сужении клапана и потери им функциональных особенностей. Сегодня кальцификацию больше не считают пассивным следствием старения – напротив, это активный процесс, затрагивающий множество клеточных и молекулярных путей. Накапливается все больше свидетельств о сходствах молекулярных процессов, протекающих при патологической оссификации тканей клапана и физиологическом образовании кости. Тем не менее точные процессы, лежащие в основе инициирования и прогрессии остеогенной дифференцировки в клетках в норме и при патологии, остаются неисследованными [2]. Понимание биомолекулярных механизмов, связанных с генезом кальцификации в аортальном клапане, выведет наши знания на новый уровень и откроет возможности для диагностики и лечения.

Целью данного обзора стало обобщение сведений о роли ZBTB16 и его продуктов в регулировании дифференцировки и пролиферации клеток, участвующих в процессах физиологического остеогенеза и при развитии эктопической кальцификации тканей, в том числе аортального клапана. Для решения поставленной цели проведен поиск литературы в международной базе данных PubMed. Для поиска использованы следующие ключевые слова: «аортальный стеноз», «кальцификация», «остеогенная дифференцировка», ZBTB16 (aortic stenosis, calcification, osteogenic differentiation, ZBTB16). Исследования, проанализированные в данном обзоре, опубликованы в высокорейтинговых журналах со значительным индексом цитирования, что свидетельствует о надежности и достоверности приведенной информации. В обзор вошли новейшие данные, представленные сегодня в мировом научном сообществе по описываемой тематике. Из анализа исключены работы, являющиеся нерелевантными по причине содержания устаревших результатов или опубликованные в изданиях с низким импакт-фактором.

Функции аортального клапана. Створки (или листки) аортального клапана должны быть одновременно прочными и гибкими, чтобы выдерживать значительные механические нагрузки и напряжение, связанные с закрытием клапана. В поддержании нормаль-

ного функционирования створок клапана решающее значение имеет специализированная микроархитектура, состоящая из трех слоев: фиброзного, спонгиозного и желудочкового [3]. Эндотелиальные клетки клапана расположены на контактирующих с кровью поверхностях, образуя барьер, который регулирует проницаемость ткани клапана, адгезию воспалительных клеток и паракринную передачу сигналов. Интерстициальные клетки клапана являются основным типом клеток, присутствующим во всех трех слоях клапана, и играют ключевую роль в ремоделировании клапана, регулируя как синтез, так и деградацию компонентов внеклеточного матрикса. В физиологических условиях интерстициальные клетки клапана находятся в состоянии покоя, обладая характеристиками, аналогичными фибробластам [4]. Стимуляция эндотелиальных и интерстициальных клеток молекулярными и механическими триггерами, такими как высокое артериальное давление, измененное напряжение сдвига, цитокины и факторы роста, меняет местную среду клапана и делает его склонным к развитию кальцификации, внося свой вклад в патофизиологию стеноза.

Молекулярные механизмы кальцификации аортального клапана. Кальцификация клапанов сердца возникает в результате повреждения эндотелия, отложений холестерина и воспаления, которое приводит к дистрофической кальцификации [5]. Принципы, обуславливающие патологические процессы, которые опосредуют развитие кальцификации аортального клапана человека, во многом схожи с формированием костной ткани скелета во время эмбрионального развития, а также в постнатальном периоде при регенерации [6]. Кальцифицирующиеся клетки клапана иницируют образование ткани, подобной кости, посредством внутримембранной оссификации. Эндохондральная оссификация также способствует этому, хотя и в меньшей степени [7]. По-видимому, данный процесс опосредуется продукцией BMP2 (bone morphogenetic protein 2) и BMP4 (bone morphogenetic protein 4) наравне с остеопонтином, остеокальцином и остеонектином. Макрофаги и Т-клетки присутствуют в оссифицированных клапанах даже на ранних стадиях поражения [8]. Количество тучных клеток также велико, и, как считается, они обеспечивают процессы неоваскулогенеза, продуцируя VEGF (vascular endothelial growth factor) [9].

Формирование ткани, подобной костной, на месте листков аортального клапана также зависит от неоваскуляризации. Как и при развитии костей у эмбриона, процессы ангио- и остеогенеза тесно связаны. Образование эндохондральной кости и ангиогенез зависят от экспрессии *RUNX2*, который функционирует в тандеме с *SOX9* (*SRY-box transcription factor 9*) [10]. В процессе раннего скелетообразования фактор HIF1 α (hypoxia-inducible factor 1 α) поддерживает дифференцировку прехондрогенных клеток путем регулирования *SOX9*. Стабилизация белка HIF1 α

в конечном счете приводит к увеличению экспрессии *VEGF*, что способствует ангиогенезу [11]. HIF1 α также активирует BMP2 в остеобластах [13].

Весьма вероятно, что сигнальный путь BMP играет важную роль в патогенезе кальцифицированного аортального клапана. Показано, что в экспериментальных моделях активированные эндотелиальные клетки секретируют BMP2 и BMP4 в ответ на изменение паттерна ламинарного потока крови; также BMP2 обнаружен в интерстициальных клетках, полученных из аортального клапана пожилых крыс [12]. Белки BMP стимулируют кальцификацию посредством активации Smad- и Wnt/ β -катенин-сигнальных путей, а также повышая экспрессию остеондрогенного транскрипционного фактора MSX2 (msh homeobox 2). Эти сигнальные пути конвергируют, чтобы индуцировать экспрессию транскрипционного фактора RUNX2, одного из важнейших медиаторов остеогенеза [13]. Когда экспрессируется RUNX2, клетки вступают на путь дифференцировки в остеобласты: повышается экспрессия связанных с кальцификацией белков, включая остеоопонтин, костный сиалопротеин II и остеокальцин [14].

BMP также активирует сигнальный путь Wnt/ β -катенин, что усиливает экспрессию щелочной фосфатазы, которая необходима для кальцификации [15]. Белки Wnt принадлежат семейству секретируемых липид-модифицированных полипептидных лигандов, которые связываются с рецепторными комплексами FRIZZLED белок/липопротеиновый рецептор-ассоциированный белок (Lrp) 5 или 6, что приводит к накоплению β -катенина в ядре. Активация этого сигнального пути в экспериментальных моделях кальцифицированного аортального клапана и эксплантационных клапанах человека подтверждена наблюдаемой экспрессией Wnt-лиганда Wnt3a, корецептора липопротеинов рецептор-связанного белка 5 и ядерного β -катенина в кальцифицированной ткани клапана [16].

В местах оссификации также установлено наличие резорбирующих кость клеток, подобных остеокластам [17]. В мышинных моделях оксидативный стресс индуцирует экспрессию гена *RANKL* (*TNF superfamily member 11*) в гладкомышечных клетках сосудов посредством RUNX2 (*RUNX family transcription factor 2*) [18]. Окисленные липиды также вызывают повышение активности RANKL в клетках человека [19]. Аналогично ортотопическому формированию кости оссификация сосудов, вероятно, является активным процессом, который включает непрерывное ремоделирование тканей.

По всей видимости, в организме прокальцифицирующие процессы уравниваются локальными и циркулирующими ингибиторами кальцификации. Также снижение экспрессии или активности этих медиаторов может способствовать развитию патологической кальцификации в сердечно-сосудистой системе.

Механизмы патологической оссификации тканей сходны с процессами физиологического формирования кости. Существует два типа формирования кости: образование эндохондральной кости, которое включает хондрогенез и развитие хрящевого промежуточного продукта, и внутримембранное формирование кости, которое прогрессирует от прямой дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток (МСК) в остеобласты, формирующие кость. Кальцификация клапанов, вероятно, включает как внутримембранные, так и эндохондральные процессы [20].

Остеобласты, полученные из МСК костного мозга, являются клетками, которые в первую очередь ответственны за образование кости путем кальцификации внеклеточного матрикса [21]. Дифференцировку МСК в остеобласты контролируют многочисленные факторы транскрипции и сигнальные белки [21]. RUNX2 и Osterix (OSX) являются важными транскрипционными факторами, активация которых требуется для процессов остеогенной дифференцировки клеток [22]. Хотя RUNX2 и OSX позиционируют как ключевые регуляторы остеогенеза, в дифференцировке остеобластов также участвуют такие транскрипционные факторы, как DLX5 (distal-less homeobox 5), DLX3 (distal-less homeobox 3), FRA1 (FOS like 1, AP-1 transcription factor subunit), Twist1 (twist family bHLH transcription factor 1), ZBTB16 и ATF4 (activating transcription factor 4) [22]. Существуют данные, указывающие на то, что ZBTB16 – нижестоящий транскрипционный фактор, который участвует в дифференцировке остеобластов. Кроме того, показано, что ZBTB16 оказывает положительное регулирующее влияние на дифференцировку остеобластов за счет их близкого взаимодействия с ключевыми регуляторами остеогенеза OSX и RUNX2 [22].

Участие транскрипционного фактора ZBTB16 в протекании базовых метаболических процессов в организме человека. *ZBTB16/PLZF* является высококонсервативным геном: от нематоды *Caenorhabditis elegans* до человека. У человека ген *ZBTB16* содержит шесть экзонов и пять интронов. Размеры его экзонов варьируют от 87 до 1 358 п. н. Экзоны распределяются по области примерно в 120 т. п. н. *ZBTB16* демонстрирует сложные паттерны сплайсинга в зависимости от ткани, в которой происходит экспрессия гена. Белок ZBTB16 включает девять мотивов Kruppel-подобных C2H2 (Cys2/His2) цинковых пальцев на C-конце, а также один менее известный домен RD2 и VTB/POZ (поксвирус, цинковый палец) на N-конце. Девять Kruppel-подобных C2H2 цинковых пальцев способствуют последовательному связыванию ДНК с генами-мишенями, что позволяет ZBTB16 функционировать как фактору транскрипции. Домен VTB/POZ – эволюционно консервативный мотив, который обеспечивает межбелковые взаимодействия и позволяет белкам POZ домена участвовать за счет репрессии

транскрипции в различных процессах, включая гематопоз, ангио-, нейро-, адипо-, остеокластогенез и дифференцировку мышц [23].

Белки цинковых пальцев представляют собой наиболее распространенное надсемейство белков с чрезвычайно разнообразными функциями. Цинковый палец C2H2 является вторым по численности мотивом в геноме человека и обладает наиболее высоким содержанием ДНК-связывающих факторов транскрипции. ZBTB16 впервые идентифицирован как белок-партнер слияния рецептора ретиноевой кислоты альфа (RAR α) в хромосомной транслокации t (11; 17) (q23; q21), связанной с острым промиелоцитарным лейкозом (APL). С-конец последовательности ZBTB16 удален в PLZF-RARA, а N-конец последовательности PLZF – в RARA-PLZF. PLZF-RARA подавляет функции как RARA, так и PLZF, а RARA-PLZF действует, модулируя функцию ZBTB16 таким образом, что оба продукта слияния способствуют индукции острого промиелоцитарного лейкоза. Более поздние исследования показали, что помимо миелоидных клеток ZBTB16 экспрессируется тканеспецифично и в зависимости от стадии в процессах спермато-, нейрогенеза, формирования паттерна эмбриональных зачатков конечностей и развития Т-клеток. ZBTB16 также усиливает остео- и хондрогенез МСК. ZBTB16 контролирует экспрессию тканеспецифичных генов-мишеней, тем самым инструктируя стволовые клетки / клетки-предшественники вовлекаться в определенные программы клеточной судьбы для самообновления или дифференцировки [23].

Исследования показали важность функциональной активности ZBTB16 в дифференцировке стволовых клеток в остеобласты [24, 25]. Можно предположить, что ZBTB16 выступает важным маркером на более поздних стадиях остеобластической дифференцировки стволовых клеток [26].

В литературе не раз описаны гены и сигнальные пути, связанные с процессами остеогенеза, такие как RUNX2, BMP2, BMP4, ALP (*alkaline phosphatase*), BGLAP (*bone gamma-carboxyglutamate protein*), COL1A1 (*collagen type I alpha 1 chain*), IBSP (*integrin binding sialoprotein*), OPN (*secreted phosphoprotein 1*), OPG (*TNF receptor superfamily member 11b*), SPRY1 (*sprouty RTK signaling antagonist 1*), а также многие другие известные маркеры остеогенной дифференцировки. Кроме того, гены, связанные с сигнальными путями Notch, Wnt/B-catenin, известны тем, что выполняют регуляторные функции в межклеточных сообщениях, необходимых при индукции и прогрессии остеогенной дифференцировки в клетках. Тем не менее конкретная роль гена ZBTB16 в процессах остеогенной трансформации клеток остается невыясненной [27].

Предыдущие исследования показали, что ZBTB16 в зависимости от ткани, в которой он экспрессируется и то, на каком этапе это происходит, может осуществлять важные репрессорные и акти-

ваторные эффекты на транскрипцию [28]. ZBTB16 принимает участие в различных онтогенетических и биологических процессах, таких как миелопоэз [29], сперматогенез [30], формирование скелета задних конечностей [31], клеточный апоптоз [32], противоопухолевый эффект [33]. ZBTB16 также играет роль в регулировании судьбы и гомеостаза гемопоэтических стволовых клеток [34]. Кроме того, на основе сравнительных эпигеномных и транскриптомных исследований делают предположения о том, что ген ZBTB16 является модулятором адипогенеза, регулирующим развитие жира [35]. ZBTB16 обнаружен в буром жире и мышцах, где он принимает участие в регуляции термогенной программы [36]. ZBTB16, выступая транскрипционным фактором, обеспечивает потенциальный механизм, с помощью которого может влиять на термогенез, модулируя экспрессию других генов. Индукция экспрессии ZBTB16 в адипоцитах бурого жира приводит к усилению экспрессии многих генов термогенной программы, участвующих в окислении жирных кислот и митохондриальном дыхании. Этот эффект сопровождался увеличением содержания митохондрий и максимизацией дыхательной способности. Когда дифференцированные адипоциты или мышечные трубки активируются агонистами адренорецепторов, ZBTB16 приводит к повышению митохондриального разобщения. Другой аспект роли ZBTB16 – его функция в метаболизме глюкозы. Экспрессия ZBTB16 управляет экспрессией генов, связанных с гликолизом (HEXKN2, PKM2), и способна увеличивать гликолитическую способность. В соответствии с этой ролью экспрессия ZBTB16 увеличивает утилизацию углеводов *in vitro*. Утилизация глюкозы, по-видимому, направлена на окисление митохондрий, что наблюдается в снижении экспрессии PDK4 и уровней ECAR. В целом эти результаты показывают, что ZBTB16 принимает участие и способствует протеканию процессов окислительного метаболизма [36]. Описываемые данные свидетельствуют о важности участия ZBTB16 в базовых метаболических процессах организма человека.

В литературе существуют свидетельства об участии ZBTB16 в развитии скелета [37]. Показано, что ZBTB16 играет роль в спецификации паттернов аксиального скелета и конечности. Кроме того, экспрессия ZBTB16 повышена в клетках пациентов, страдающих эктопическим формированием костной ткани [38]. Мутации в гене ZBTB16 вызывают серьезные дефекты развития скелета. Делеции на обоих аллелях ZBTB16 на хромосоме 11 привели к подавлению нормального развития скелета и гипоплазии гениталий у 10-летнего мальчика [37]. Серьезные дефекты скелета у пациента напоминают те, что наблюдаются у мышей с дефицитом ZBTB16. Первые мутантные мыши были описаны в 1955 г. и имели тяжелые патологические дефекты конечностей и аксиального скелета. В 2000 г. создана нокаутная модель ZBTB16 (Zfp145^{-/-}, Zbtb16tm1Ppp),

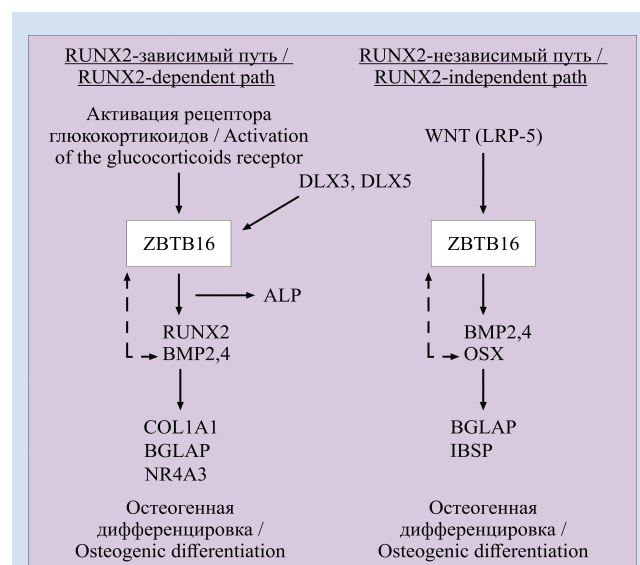
которая отображает дефекты всех структур скелета конечностей: стило-, зигоподы и сегментов аутоподы, включая олигодактилию и гомеотическую трансформацию пальцев. Гомеотическая трансформация, вероятно, также лежит в основе некоторых дефектов скелета, описанных у данного больного (отсутствующие или дополнительные кости позвонков и аппендикулярный скелет). *ZBTB16* является вышестоящим регулятором *RUNX2/CBFA1*, потеря его функции приводит к снижению экспрессии генов, специфичных для остеобластов, таких как *COL1A1*, ген щелочной фосфатазы и остеокальцина (*BGLAP*), поэтому окостенение хрящевых структур и созревание костей задерживаются или происходят в меньшей степени [39].

Также продемонстрировано, что *ZBTB16* функционально участвует в образовании хряща. *ZBTB16* экспрессируется в дифференцирующихся МСК во время хондрогенеза. Нокдаун *ZBTB16* замедляет хондрогенез, тогда как сверхэкспрессия его усиливает. Исследования, проведенные на послеоперационном материале, показали, что МСК с избыточной экспрессией *ZBTB16* приводят к восстановлению дефектов хряща намного эффективнее и быстрее, что указывает на потенциальную роль *ZBTB16* в развитии и регенерации хрящевой ткани. Отмечено, что *ZBTB16* приводит к активации главного хондрогенного фактора *SOX9*, который напрямую связывается с нижележащими генами, такими как коллаген – *COL2A1*, аггрекан (*AGC1*), гиалуронан, протеогликановый связывающий белок 1 (*HAPLN1*), коллаген – *COL11A2*. Все они необходимы для регулирования процессов хондрогенеза [23].

Известно, что *ZBTB16* модулирует экспрессию *RUNX2*, *COL1A1*, *BGLAP* и *ALP* [38]. Результаты ряда исследований, проведенных на разных типах клеточных культур, указывают на неоднозначное влияние *ZBTB16* на экспрессию *RUNX2*. Работа, проведенная на МСК, полученных из костного мозга, свидетельствует о том, что экспрессия *ZBTB16* имеет решающее значение для индукции *RUNX2* и прохождения остеогенной дифференцировки [40]. Однако одновременно с этим в исследованиях, проведенных на клетках дентальных фолликулов, показаны независимые от *RUNX2* процессы остеогенеза с вовлечением индукции *ZBTB16* [27, 41]. По всей видимости, *ZBTB16* необходим для последующей активации более поздних маркеров остеогенной дифференцировки в клетках, таких как *BGLAP* и *NR4A3* [42].

Чтобы изучить функциональную роль *ZBTB16* в дифференцировке остеобластов, МСК подвергали остеобластической дифференцировке. Экспрессия *ZBTB16* была значительно повышена в случае добавления к клеткам остеогенной среды или только дексаметазона. Дексаметазон приводит к усилению экспрессии маркеров остеобластов в культурах стромальных клеток костного мозга животных и человека, однако не вызывает полноценной дифференцировки остеобластов. Следовательно, экспрессия *ZBTB16*,

по-видимому, является маркером первоначального этапа дифференцировки остеобластов. Подавление гена *ZBTB16* при помощи малой интерферирующей РНК (миРНК) приводит к ингибированию остеобластной дифференцировки МСК. миРНК, которую использовали в данном исследовании, состояла из 21-нуклеотидной смысловой цепи и 21-нуклеотидной антисмысловой цепи с двухнуклеотидным выступом на 3'-конце. При этом сверхэкспрессия *ZBTB16* в клетках C2C12 (линия клеток миобластов) приводила к повышению уровней экспрессии *RUNX2* и других маркеров костной ткани. миРНК-опосредованное подавление гена *RUNX2* также блокирует индукцию маркерных генов. Эти результаты доказывают, что *ZBTB16* служит ключевым регулятором дифференцировки остеобластов и действует как вышестоящий активатор *RUNX2*, поскольку сверхэкспрессия *RUNX2*, в свою очередь, не влияла на экспрессию *ZBTB16* [43]. Во время остеогенеза с участием мезенхимальных предшественников различные внешние факторы, такие как дексаметазон и цитокины, регулируют дифференцировку остеобластов. Различают два основных пути остеогенеза: *RUNX2*-зависимый и *RUNX2*-независимый (рисунк). *RUNX2*-независимый путь включает работу сигнального пути Wnt через белок LRP-5 [44]. Передача сигналов LRP-5, по-видимому, важна для пролиферации остеобластов, но не для самой дифференцировки, кроме того, он регулирует образование костей. В целом считается, что *RUNX2*-зависимый путь тесно связан с передачей сигналов BMP [45]. Поскольку *ZBTB16* усиливает индукцию остеогенеза через *RUNX2*, а подавление экспрессии *ZBTB16* приводило к снижению экспрессии генов BMP, можно говорить о том, что этот путь тесно связан с сигналингом BMP. Кроме того, подавление гена *ZBTB16* в МСК при помощи миРНК может



Роль и место *ZBTB16* в двух основных путях остеогенеза: *RUNX2*-зависимом и *RUNX2*-независимом

The role and place of *ZBTB16* in two main signaling pathways of osteogenesis: *RUNX2*-dependent and *RUNX2*-independent pathway

ингибировать активность щелочной фосфатазы и ключевых генов, участвующих в дифференцировке остеобластов *BGLAP* и костного сиалопротеина (*BSP*) [25]. Более того, подавление экспрессии гена *OSX* с использованием миРНК вызвало существенное снижение экспрессии *ZBTB16*, что указывает на фундаментальную роль гена *OSX* в регуляции экспрессии *ZBTB16*. Также *ZBTB16* может индуцировать остеогенез и минерализацию в клетках дентальных фолликулов при помощи механизмов, основанных на активации сигнальных белков BMP и *OSX*, но независимо от *RUNX2*. Временная трансфекция клеток дентальных фолликулов для индукции сверхэкспрессии *ZBTB16* показала, что все гены, активируемые во время опосредованного дексаметазоном остеогенеза, также активируются сверхэкспрессией *ZBTB16* [46].

Существуют данные о том, что происходит значительный скачок уровня мРНК гена *ZBTB16* в особенности на более поздних стадиях дифференцировки МСК в остеобласты. Также отмечено значительное снижение уровня метилирования промоторной области в тесной корреляции с уровнем экспрессии гена. Эти результаты указывают на ключевую роль процессов метилирования в регуляции экспрессии гена *ZBTB16* во время остеобластогенеза [46].

Известно, что механизмы, опосредующие остеогенную дифференцировку, будь то процессы физиологического образования костного материала или патологическая оссификация тканей, сходны по своим молекулярным участникам. Множество компонентов сигнальных путей и их роли в остеогенезе хорошо изучены. Однако с учетом того, какое значимое участие принимает транскрипционный фактор *ZBTB16* в остеогенной дифференцировке клеток при формировании костной ткани, мы предполагаем, что *ZBTB16* может также играть ключевую роль в процессах, опосредующих кальцификацию аортального клапана. Тем не менее на сегодняшний день подобных исследований еще не проводили. *ZBTB16* может выступать как транскрипционный репрессор, связывающий ДНК

за счет С-концевого домена цинкового пальца [47], в то время как N-концевой ВТВ/POZ домен важен для гомодимеризации [48]. Существуют свидетельства, указывающие на возможное участие *ZBTB16* в патогенезе гипертонии, гипертрофии сердца и развитии фиброза сердечной мышцы [49]. *ZBTB16*, высокоэкспрессируемый в сердце, является критическим фактором транскрипции, который регулирует гипертрофию сердца через рецептор AT2 в ответ на AngII. AngII-активированный рецептор AT2 связывает *ZBTB16* и способствует его ядерной транслокации. *ZBTB16* все чаще признается ключевым регулятором процесса дифференцировки, роста или самообновления клеток. Кроме того, показано, что он активирует экспрессию *GATA4* (*GATA binding protein 4*), важного кардиального морфогенного регулятора, регулятора гипертрофии и ремоделирования сердца. *GATA4* напрямую стимулирует многочисленные кардиоспецифические гены, включая гены тяжелых цепей α - и β -миозина, которые являются значимыми показателями гипертрофии кардиомиоцитов [49].

Таким образом, понимание сходств и различий механизмов, опосредующих остеогенную дифференцировку клеток во время физиологического формирования кости и патологической оссификации тканей, может дать предпосылки для возможности управления процессами остеогенной дифференцировки в организме человека. Как следствие, изучение динамической вариативности и изменений экспрессии *ZBTB16* в кальцификации клапана аорты является новым и актуальным направлением.

Конфликт интересов

Д.С. Семенова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Б. Малашичева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 19-315-90051.

Информация об авторах

Семенова Дарья Сергеевна, инженер-исследователь федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация; младший научный сотрудник лаборатории регенеративной биомедицины федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт цитологии Российской академии наук, Санкт-Петербург, Российская Федерация; лаборант-исследователь лаборатории молекулярной кардиологии и генетики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; ORCID 0000-0001-6123-8096

Малашичева Анна Борисовна, доцент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

Author Information Form

Semenova Daria S., Research Engineer at the Federal State Educational Institution of Higher Professional Training “Saint Petersburg State University”, Saint Petersburg, Russian Federation; Junior Researcher at the Laboratory of Regenerative Biomedicine, Federal State Budgetary Institution of Science “Institute of Cytology” of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russian Federation; Laboratory assistant at the Laboratory of Molecular Cardiology and Genetics, Federal State Budgetary Institution “V.A. Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation; ORCID 0000-0001-6123-8096

Malashicheva Anna B., Associate Professor at the Federal State Educational Institution of Higher Professional Training “Saint Petersburg State University”, Saint Petersburg, Russian Federation; Head of the Laboratory of Regenerative Biomedicine,

заведующая лабораторией регенеративной биомедицины федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт цитологии Российской академии наук, Санкт-Петербург, Российская Федерация; заведующая лабораторией молекулярной кардиологии и генетики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0820-2913

Federal State Budgetary Institution of Science “Institute of Cytology” of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russian Federation; Head of the Laboratory of Molecular Cardiology and Genetics, Federal State Budgetary Institution “V.A. Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0820-2913

Вклад авторов в статью

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

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

Author Contribution Statement

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Iung B., Baron G., Butchart E.G., Delahaye F., Gohlke-Bärwolf C., Levang O.W., Tornos P., Vanoverschelde J.L., Vermeer F., Boersma E., Ravaud P., Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2003;24(13):1231-43. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00201-x
2. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J., Iung B., Lancellotti P., Lansac E., Rodriguez Muñoz D., Rosenhek R., Sjögren J., Tornos Mas P., Vahanian A., Walther T., Wendler O., Windecker S., Zamorano J.L.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38(36):2739-2791. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
3. Dweck M.R., Khaw H.J., Sng G.K., Luo E.L., Baird A., Williams M.C., Makiello P., Mirsadraee S., Joshi N.V., van Beek E.J., Boon N.A., Rudd J.H., Newby D.E. Aortic stenosis, atherosclerosis, and skeletal bone: is there a common link with calcification and inflammation? *Eur Heart J.* 2013;34(21):1567-74. doi: 10.1093/eurheartj/ehx034.
4. Aikawa E., Libby P. A Rock and a Hard Place: Chiseling Away at the Multiple Mechanisms of Aortic Stenosis. *Circulation.* 2017;135(20):1951-1955. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027776.
5. Hutcheson J.D., Aikawa E., Merryman W.D. Potential drug targets for calcific aortic valve disease. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11(4):218-31. doi: 10.1038/nrcardio.2014.1.
6. Leopold J.A. Cellular mechanisms of aortic valve calcification. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5(4):605-14. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971028.
7. Mathieu P., Boulanger M.C. Basic mechanisms of calcific aortic valve disease. *Can J Cardiol.* 2014;30(9):982-93. doi: 10.1016/j.cjca.2014.03.029.
8. Egan K.P., Kim J.H., Mohler E.R. 3rd, Pignolo R.J. Role for circulating osteogenic precursor cells in aortic valvular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(12):2965-71. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.234724.
9. Hruska K.A., Mathew S., Saab G. Bone morphogenetic proteins in vascular calcification. *Circ Res.* 2005;97(2):105-14. doi: 10.1161/01.RES.00000175571.53833.6c.
10. Wallby L., Janerot-Sjöberg B., Steffensen T., Broqvist M. T lymphocyte infiltration in non-rheumatic aortic stenosis: a comparative descriptive study between tricuspid and bicuspid aortic valves. *Heart.* 2002;88(4):348-51. doi: 10.1136/heart.88.4.348.
11. Vattikuti R., Towler D.A. Osteogenic regulation of vascular calcification: an early perspective. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004;286(5):E686-96. doi: 10.1152/ajpendo.00552.2003.
12. Syväntä S., Helske S., Laine M., Lappalainen J., Kupari M., Mäyränpää M.I., Lindstedt K.A., Kovanen P.T. Vascular endothelial growth factor-secreting mast cells and myofibroblasts: a novel self-perpetuating angiogenic pathway in aortic valve stenosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30(6):1220-7. doi: 10.1161/ATVBAHA.109.198267
13. Schipani E., Maes C., Carmeliet G., Semenza G.L. Regulation of osteogenesis-angiogenesis coupling by HIFs and VEGF. *J Bone Miner Res.* 2009;24(8):1347-53. doi: 10.1359/jbmr.090602.
14. Seya K., Yu. Z., Kanemaru K., Daitoku K., Akemoto Y., Shibuya H., Fukuda I., Okumura K., Motomura S., Furukawa K. Contribution of bone morphogenetic protein-2 to aortic valve calcification in aged rat. *J Pharmacol Sci.* 2011;115(1):8-14. doi: 10.1254/jphs.10198fp.
15. Boström K.I., Rajamannan N.M., Towler D.A. The regulation of valvular and vascular sclerosis by osteogenic morphogens. *Circ Res.* 201;109(5):564-77. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.234278.
16. Butcher J.T., Tressel S., Johnson T., Turner D., Sorescu G., Jo H., Nerem R.M. Transcriptional profiles of valvular and vascular endothelial cells reveal phenotypic differences: influence of shear stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26(1):69-77. doi: 10.1161/01.ATV.0000196624.70507.0d.
17. Boström K.I., Rajamannan N.M., Towler D.A. The regulation of valvular and vascular sclerosis by osteogenic morphogens. *Circ Res.* 2011;109(5):564-77. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.234278.
18. Rajamannan N.M. Mechanisms of aortic valve calcification: the LDL-density-radius theory: a translation from cell signaling to physiology. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2010;298(1):H5-15. doi: 10.1152/ajpheart.00824.2009.
19. Mikhaylova L., Malmquist J., Nurminskaya M. Regulation of in vitro vascular calcification by BMP4, VEGF and Wnt3a. *Calcif Tissue Int.* 2007;81(5):372-81. doi: 10.1007/s00223-007-9073-6.
20. Massy Z.A., Mentaverri R., Mozar A., Brazier M., Kamel S. The pathophysiology of vascular calcification: are osteoclast-like cells the missing link? *Diabetes Metab.* 2008;34(S1):S16-20. doi: 10.1016/S1262-3636(08)70098-3.
21. Byon C.H., Sun Y., Chen J., Yuan K., Mao X., Heath J.M., Anderson P.G., Tintut Y., Demer L.L., Wang D., Chen Y. Runx2-upregulated receptor activator of nuclear factor κB ligand in calcifying smooth muscle cells promotes migration and osteoclastic differentiation of macrophages. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(6):1387-96. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.222547.
22. Mohler E.R. 3rd, Gannon F., Reynolds C., Zimmerman R., Keane M.G., Kaplan F.S. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation.* 2001;103(11):1522-8. doi: 10.1161/01.cir.103.11.1522.
23. Ortuño M.J., Ruiz-Gaspà S., Rodríguez-Carballo E., Susperregui A.R., Bartrons R., Rosa J.L., Ventura F. p38 regulates expression of osteoblast-specific genes by phosphorylation of osterix. *J Biol Chem.* 2010;285(42):31985-94. doi: 10.1074/jbc.M110.123612.

24. Yang X., Matsuda K., Bialek P., Jacquot S., Masuoka H.C., Schinke T., Li L., Brancorsini S., Sassone-Corsi P., Townes T.M., Hanauer A., Karsenty G. ATF4 is a substrate of RSK2 and an essential regulator of osteoblast biology; implication for Coffin-Lowry Syndrome. *Cell*. 2004;117(3):387-98. doi: 10.1016/s0092-8674(04)00344-7.
25. Liu T.M., Lee E.H., Lim B., Shyh-Chang N. Concise Review: Balancing Stem Cell Self-Renewal and Differentiation with PLZF. *Stem Cells*. 2016;34(2):277-87. doi: 10.1002/stem.2270.
26. Hemming S., Cakouros D., Vandyke K., Davis M.J., Zannettino A.C., Gronthos S. Identification of Novel EZH2 Targets Regulating Osteogenic Differentiation in Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cells Dev*. 2016;25(12):909-21. doi: 10.1089/scd.2015.0384.
27. Onizuka S., Iwata T., Park S.J., Nakai K., Yamato M., Okano T., Izumi Y. ZBTB16 as a Downstream Target Gene of Osterix Regulates Osteoblastogenesis of Human Multipotent Mesenchymal Stromal Cells. *J Cell Biochem*. 2016;117(10):2423-34. doi: 10.1002/jcb.25634.
28. Saugspier M., Felthaus O., Viale-Bouroncle S., Driemel O., Reichert T.E., Schmalz G., Morszeck C. The differentiation and gene expression profile of human dental follicle cells. *Stem Cells Dev*. 2010;19(5):707-17. doi: 10.1089/scd.2010.0027.
29. Felthaus O., Gosau M., Morszeck C. ZBTB16 induces osteogenic differentiation marker genes in dental follicle cells independent from RUNX2. *J Periodontol*. 2014;85(5):e144-51. doi: 10.1902/jop.2013.130445.
30. Kolesnichenko M., Vogt P.K. Understanding PLZF: two transcriptional targets, REDD1 and smooth muscle α -actin, define new questions in growth control, senescence, self-renewal and tumor suppression. *Cell Cycle*. 2011;10(5):771-5. doi: 10.4161/cc.10.5.14829.
31. Dick J.E., Doulatov S. The role of PLZF in human myeloid development. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1176:150-3. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04965.x.
32. Buaas F.W., Kirsh A.L., Sharma M., McLean D.J., Morris J.L., Griswold M.D., de Rooij D.G., Braun R.E. Plzf is required in adult male germ cells for stem cell self-renewal. *Nat Genet*. 2004;36(6):647-52. doi: 10.1038/ng1366.
33. Barna M., Hawe N., Niswander L., Pandolfi P.P. Plzf regulates limb and axial skeletal patterning. *Nat Genet*. 2000;25(2):166-72. doi: 10.1038/76014.
34. Cheung M., Pei J., Pei Y., Jhanwar S.C., Pass H.I., Testa J.R. The promyelocytic leukemia zinc-finger gene, PLZF, is frequently downregulated in malignant mesothelioma cells and contributes to cell survival. *Oncogene*. 2010;29(11):1633-40. doi: 10.1038/onc.2009.455.
35. Felicetti F., Bottero L., Felli N., Mattia G., Labbaye C., Alvino E., Peschle C., Colombo M.P., Carè A. Role of PLZF in melanoma progression. *Oncogene*. 2004;23(26):4567-76. doi: 10.1038/sj.onc.1207597.
36. Vincent-Fabert C., Platet N., Vandeveld A., Poplineau M., Koubi M., Finetti P., Tiberi G., Imbert A.M., Bertucci F., Duprez E. PLZF mutation alters mouse hematopoietic stem cell function and cell cycle progression. *Blood*. 2016;127(15):1881-5. doi: 10.1182/blood-2015-09-666974.
37. Ambele M.A., Dessels C., Durandt C., Pepper M.S. Genome-wide analysis of gene expression during adipogenesis in human adipose-derived stromal cells reveals novel patterns of gene expression during adipocyte differentiation. *Stem Cell Res*. 2016;16(3):725-34. doi: 10.1016/j.scr.2016.04.011.
38. Plaisier C.L., Bennett B.J., He A., Guan B., Lusis A.J., Reue K., Vergnes L. Zbtb16 has a role in brown adipocyte bioenergetics. *Nutr Diabetes*. 2012;2(9):e46. doi: 10.1038/nutd.2012.21.
39. Fischer S., Kohlhase J., Böhm D., Schweiger B., Hoffmann D., Heitmann M., Horsthemke B., Wieczorek D. Biallelic loss of function of the promyelocytic leukaemia zinc finger (PLZF) gene causes severe skeletal defects and genital hypoplasia. *J Med Genet*. 2008;45(11):731-7. doi: 10.1136/jmg.2008.059451.
40. Inoue I., Ikeda R., Tsukahara S. Current topics in pharmacological research on bone metabolism: Promyelocytic leukemia zinc finger (PLZF) and tumor necrosis factor- α -stimulated gene 6 (TSG-6) identified by gene expression analysis play roles in the pathogenesis of ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Pharmacol Sci*. 2006;100(3):205-10. doi: 10.1254/jphs.fmj05004x5.
41. Morszeck C. Gene expression of runx2, Osterix, c-fos, DLX-3, DLX-5, and MSX-2 in dental follicle cells during osteogenic differentiation in vitro. *Calcif Tissue Int*. 2006;78(2):98-102. doi: 10.1007/s00223-005-0146-0.
42. Kato M., Patel M.S., Levasseur R., Lobov I., Chang B.H., Glass D.A. 2nd, Hartmann C., Li L., Hwang T.H., Brayton C.F., Lang R.A., Karsenty G., Chan L. Cbfa1-independent decrease in osteoblast proliferation, osteopenia, and persistent embryonic eye vascularization in mice deficient in Lrp5, a Wnt coreceptor. *J Cell Biol*. 2002;157(2):303-14. doi: 10.1083/jcb.200201089.
43. Morszeck C., Schmalz G., Reichert T.E., Völlner F., Saugspier M., Viale-Bouroncle S., Driemel O. Gene expression profiles of dental follicle cells before and after osteogenic differentiation in vitro. *Clin Oral Investig*. 2009;13(4):383-91. doi: 10.1007/s00784-009-0260-x.
44. Ikeda R., Yoshida K., Tsukahara S., Sakamoto Y., Tanaka H., Furukawa K., Inoue I. The promyelocytic leukemia zinc finger promotes osteoblastic differentiation of human mesenchymal stem cells as an upstream regulator of CBFA1. *J Biol Chem*. 2005;280(9):8523-30. doi: 10.1074/jbc.M409442200.
45. Little R.D., Carulli J.P., Del Mastro R.G., Dupuis J., Osborne M., Folz C., Manning S.P., Swain P.M. et al. A mutation in the LDL receptor-related protein 5 gene results in the autosomal dominant high-bone-mass trait. *Am J Hum Genet*. 2002;70(1):11-9. doi: 10.1086/338450.
46. Lee K.S., Kim H.J., Li Q.L., Chi X.Z., Ueta C., Komori T., Wozney J.M., Kim E.G., Choi J.Y., Ryoo H.M., Bae S.C. Runx2 is a common target of transforming growth factor β 1 and bone morphogenetic protein 2, and cooperation between Runx2 and Smad5 induces osteoblast-specific gene expression in the pluripotent mesenchymal precursor cell line C2C12. *Mol Cell Biol*. 2000;20(23):8783-92. doi: 10.1128/MCB.20.23.8783-8792.2000.
47. Marofi F., Vahedi G., Solali S., Alivand M., Salarinasab S., Zadi Heydarabad M., Farshdousti Hagh M. Gene expression of TWIST1 and ZBTB16 is regulated by methylation modifications during the osteoblastic differentiation of mesenchymal stem cells. *J Cell Physiol*. 2019;234(5):6230-6243. doi: 10.1002/jcp.27352.
48. Li J.Y., English M.A., Ball H.J., Yeyati P.L., Waxman S., Licht J.D. Sequence-specific DNA binding and transcriptional regulation by the promyelocytic leukemia zinc finger protein. *J Biol Chem*. 1997;272(36):22447-55. doi: 10.1074/jbc.272.36.22447.
49. Melnick A., Ahmad K.F., Arai S., Polinger A., Ball H., Borden K.L., Carlisle G.W., Prive G.G., Licht J.D. In-depth mutational analysis of the promyelocytic leukemia zinc finger BTB/POZ domain reveals motifs and residues required for biological and transcriptional functions. *Mol Cell Biol*. 2000;20(17):6550-67. doi: 10.1128/MCB.20.17.6550-6567.2000.
50. Wang N., Frank G.D., Ding R., Tan Z., Rachakonda A., Pandolfi P.P., Senbonmatsu T., Landon E.J., Inagami T. Promyelocytic leukemia zinc finger protein activates GATA4 transcription and mediates cardiac hypertrophic signaling from angiotensin II receptor 2. *PLoS One*. 2012;7(4):e35632. doi: 10.1371/journal.pone.0035632.

Для цитирования: Семенова Д.С., Малашичева А.Б. Участие транскрипционного фактора ZBTB16 в процессах физиологического образования костной ткани и при патологической кальцификации аортального клапана. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(4): 122-130. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-122-130

To cite: Semenova D.S., Malashicheva A.B. Participation of transcriptional factor ZBTB16 in the processes of physiological bone tissue formation and in pathological calcification of the aortic valve. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(4): 122-130. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-122-130



УДК 616.133.3-007.271-089

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-4-131-141

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНЫМИ И ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЗАМИ ПРИ COVID-19: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Э.М. Шпилянский^{1,3}, Е.В. Ройтман², К.М. Морозов⁴, Т.В. Сухарева¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Королёвская городская больница», ул. Циолковского дом 24, Королёв, Российская Федерация, 141070; ² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Островитянова, 1, Москва, Российская Федерация, 117997; ³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 119991; ⁴ Многопрофильный семейный медицинский центр «Центр медицины и реабилитации» (Premium Clinic), Юбилейный проспект, 6а, Химки, Российская Федерация, 141407

Основные положения

• Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) – серьезная проблема, вставшая перед всемирным здравоохранением. Набор клинического материала и его анализ позволяют обобщить опыт различных учреждений и разработать оптимальные подходы к лечению заболевания. В данном исследовании проанализирован опыт лечения тромбозов при пневмонии, вызванной COVID-19.

Актуальность	COVID-19 представлен большим количеством фенотипов, варьирующих от бессимптомного течения до тяжелой полиорганной недостаточности. Механизмы развития синдрома полиорганной недостаточности имеют множество факторов, в том числе гиперкоагуляцию с образованием тромбов. Часто их диагностируют как тромботические осложнения с выявлением тромбов не только в венах и легочных артериях, но в сердце и магистральных артериях. Результаты исследования показывают, что частота венозных и артериальных тромбозов достигает 31% среди пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19.
Цель	Обобщить и проанализировать клинические случаи лечения больных тромбозами и COVID-19.
Материалы и методы	В исследование включены пять больных мужского пола с тромбозами артерий и вен, а также положительным тестом на COVID-19.
Результаты	У всех пациентов наблюдались характерные изменения в коагулограмме. Наибольший интерес представляет больной, у которого при поступлении был отрицательный тест на COVID-19, а значимые изменения показателей коагулограммы отмечены в день рецидива тромбоза. Все пациенты получали стандартное лечение и выписаны после улучшения состояния и отрицательного результата теста на COVID-19.
Заключение	Обобщение клинического течения больных COVID-19 и тромбозами различных сосудистых регионов позволило более подробно исследовать данный вопрос и предложить тактику лечения данных пациентов.
Ключевые слова	Тромбоз • Гемостаз • COVID-19

Поступила в редакцию: 20.09.2021; поступила после доработки: 16.10.2021; принята к печати: 23.11.2021

EXPERIENCE IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL AND VENOUS THROMBOSIS AND COVID-19

E.M. Shpilyanskiy^{1,3}, E.V. Roitman², K.M. Morozov⁴, T.V. Sukhareva¹

¹ State Budgetary Healthcare Institution “Korolev City Hospital”, 24, Tsiolkovsky St., Korolev, Moscow region, Russian Federation, 141070; ² Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St.

Для корреспонденции: Константин Моисеевич Морозов, morozovkonstantin@yandex.ru; адрес: Юбилейный проспект, 6а, Химки, Россия, 141407

Corresponding author: Konstantin M. Morozov, morozovkonstantin@yandex.ru; address: 6a, Yubileyniy Ave., Khimki, Russia, 141407

Moscow, Russian Federation, 117997; ³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 8-2, Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991; ⁴ Center of Medicine and Rehabilitation (Premium Clinic), 6a, Yubileyniy Ave., Khimki, Russian Federation, 141407

Highlights

• The COVID-19 pandemic is a huge issue facing healthcare. Clinical data and its subsequent analysis allow specialists to summarize the experience of different clinics and develop an optimal treatment strategy. The study analyzed the experience of managing thrombosis in COVID-19.

Background

COVID-19 is represented by a large number of different phenotypes, ranging from asymptomatic infection to the development of severe multiple organ dysfunction syndrome. The mechanisms of development of multiple organ dysfunction syndrome are multifactorial, they frequently include hypercoagulable states and thrombus formation. Such mechanisms are diagnosed as thrombotic complications that cause blood clots in veins, pulmonary arteries, and coronary arteries. An observational study revealed that the incidence of venous and arterial thrombosis is as high as 31% in patients with COVID-19 pneumonia. However, large studies regarding this topic have not yet been conducted.

Aim

To compile and analyze our own observations concerning the clinical course of patients with thrombosis in COVID-19.

Methods

The study included 5 male patients with arterial and venous thrombosis and COVID-19.

Results

The experience in the management of 5 patients with COVID-19 and arterial and venous thrombosis was analyzed. All patients exhibited dynamic changes in their blood coagulation tests. The patients with negative COVID-19 test results on admission, and changes in the coagulogram indices found on the day of recurrence of thrombosis were of the most interest. All patients received standard treatment and were discharged upon showing improvement and negative COVID-19 test results.

Conclusion

Compiling data on the clinical course of patients with COVID-19 and different types of thrombosis allowed us to develop treatment strategy for these groups of patients.

Keywords

Thrombosis • Hemostasis • COVID-19

Received: 20.09.2021; received in revised form: 16.10.2021; accepted: 23.11.2021

Список сокращений

КТ	– компьютерная томография	ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
НМГ	– низкомолекулярные гепарины	УЗАС	– ультразвуковое ангиосканирование
ПБА	– поверхностная бедренная артерия	ЭхоКГ	– эхокардиография
ПКА	– подколенная артерия		

Введение

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) включает значительное количество ацетилаторов, протекающих как бессимптомно, так и способных привести к тяжелому синдрому полиорганной недостаточности. Механизмы развития синдрома полиорганной недостаточности общеизвестны, включают множество факторов, в том числе гиперкоагуляцию с образованием тромбов. При тромботических осложнениях тромбы выявляют не только в венах и легочных артериях, но в сердце и магистральных артериях. Результаты наблюдательного исследования, опубликованного в 2020 г., показывают, что частота

венозных и артериальных тромбозов достигает 31% у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, среди всех больных, находящихся в отделении интенсивной терапии [1].

Механизм гиперкоагуляции у пациентов с COVID-19 до конца не изучен: предположительно, процесс связан с выраженной эндотелиальной дисфункцией и активизацией агрегации тромбоцитов. Также опубликованы отдельные работы, в которых у больных COVID-19 и тромбозом выявлено повышение титров антител к фосфолипидам [2], хотя не исключено, что антитела появились раньше, а вирусная инфекция спровоцировала увеличение титра,

что привело к тромбозу. Незначительные уровни антител к фосфолипидам в сыворотке крови обнаруживают у 2–4% практически здоровых лиц, высокие титры – у 0,2%. Причем именно вирусная инфекция вызывает так называемое транзиторное повышение уровня антител к фосфолипидам [3].

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания является значимым предиктором летального исхода, достигая 71,4% среди всех умерших и только 0,6% среди выживших больных [4]. При этом отмечены рост D-димера и протромбина, а также снижение фибриногена [4]. В работе китайских исследователей, включившей 1 099 пациентов с новой коронавирусной инфекцией, шестикратное повышение уровня D-димера ($>0,5$ мкг/мл) обнаружено у 260 (46%) из 560 больных [5, 6]. Доказано, что повышенный уровень D-димера (>1 мкг/мл) служит одним из независимых факторов риска смерти у данной категории больных [5, 7]. Летальные исходы при COVID-19, в первую очередь, связаны с развитием тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома на фоне массивного поражения легких [8, 9]. Закономерно, что при COVID-19 широко применяют антикоагулянты, особенно стандартный гепарин, который имеет ряд преимуществ по сравнению с другими препаратами, так как обладает не только антикоагулянтными, но и противовоспалительными, а также потенциально (по данным некоторых авторов) противовирусными свойствами [8, 9]. Одновременно с антикоагулянтами используют тканевые активаторы плазминогена [10].

Цель исследования – обобщить опыт лечения тромбоза у больных COVID-19.

Материалы и методы

Проанализировано клиническое течение пяти случаев тромбозов артерий и вен у пациентов с COVID-19 (все больные мужского пола). Одному участнику проведен тромболизис. Учитывали результаты лабораторных (клинического, биохимического анализов крови, а также коагулограммы) и инструментальных методов исследований – ультразвукового ангиосканирования сосудов (УЗАС), эхокардиографии (ЭхоКГ), компьютерной спиральной ангиографии с построением трехмерной реконструкции, мультиспиральной компьютерной

ангиографии – исходно и перед выпиской. Больные были информированы о включении результатов обследования и лечения (ШК № 2617 от 23.09.2020).

Результаты

Пациент С., 36 лет, медицинская карта № 8 179. Экстренное поступление 16.05.2020, выписан 10.06.2020 (табл. 1, 2, 3)

Диагноз при поступлении: тромбоз глубоких вен; состояние удовлетворительное. Диагноз после первичного осмотра: тромбоз глубоких вен. Заболел около недели назад. Отмечал недомогание, слабость, температуру не измерял. В день поступления температура – 38 °С. Считает себя больным около 10 дней. Ранее жалоб не предъявлял. Контакт с больными COVID-19 отрицает.

Осмотр в отделении 18.05.2020, диагноз: илеофemorальный тромбоз.

21.05.2020 поставлен диагноз: илеофemorальный тромбоз, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА).

ЭхоКГ 21.05.2020: фракция выброса 76%. Легочная гипертензия. Систолическое давление в легочной артерии 44–48 мм рт. ст.

Компьютерная томография (КТ) 09.06.2020: КТ-признаки двухсторонних полисегментарных инфильтративных изменений, могут соответствовать вирусной пневмонии.

УЗАС 26.05.2020: илеофemorальный тромбоз без флотации.

Все время отмечал жалобы на общую слабость.

23.05.2020 результат анализа на COVID-19 № 437805 – положительный, 05.06.2020 № 63835 – отрицательный.

Группа крови А (II), резус-фактор положительный.

До поступления больной лечения на получал.

Пациенту назначены пентоксифиллин, низкомолекулярные гепарины (НМГ) (надропарин кальция), фраксипарин 0,6 мл 1 раз в сутки, антибиотики, эластическая компрессия н/к. Также применена терапия в соответствии с Временными методическими рекомендациями Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия 6 от 28.04.2020). На 10–14-й день отмечено значительное повышение D-димера и протромбина с параллельно снижающимся уровнем фибриногена, аналогичные изменения определены

Таблица 1. Динамика показателей клинического анализа крови (медицинская карта № 8 179)
Table 1. Dynamic changes in blood test results (medical card #8179)

Показатель / Indicator	26.05.2020	03.06.2020	08.06.2020
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	127	119	120
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$ / Red blood cells, $\times 10^{12}/\text{L}$	4,41	4,1	4,1
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / White blood cells, $\times 10^9/\text{L}$	2,1	4,1	6,1
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / Platelets, $\times 10^9/\text{L}$	198	330	364
Скорость оседания эритроцитов, мм / Erythrocyte sedimentation rate, mm	15	19	22

у больных с венозным тромбозом без COVID-19 [3]. Похожие результаты позволили предположить, что COVID-19 необходимо рассматривать как системный васкулит [11].

Пациент Д., 52 года, медицинская карта № 7 166. Экстренное поступление 04.05.2020, выписан 19.05.2020 (табл. 4, 5, 6)

Диагноз при поступлении: ТЭЛА, тромбоз глубоких вен левой н/к. Состояние расценено как тяжелое. Ранее перенесенные заболевания и вредные привычки отрицает. Заграницу не выезжал, контакт с больными COVID-19 отрицает. 21.04.2020 потерял сознание, по экстренным показаниям доставлен в стационар, при осмотре в приемном покое патология не выявлена. 25.04.2020 больного стали беспокоить боли в н/к, 03.05.2020 на УЗАС выявлен тромбоз с флотацией. Местно: умеренный отек левой голени и бедра.

Диагноз при первичном осмотре и осмотре в реанимационно-

Таблица 2. Динамика показателей биохимического анализа крови (медицинская карта № 8 179)

Table 2. Dynamic changes in biochemical profile (medical card #8179)

Показатель / Indicator	26.05.2020	03.06.2020	08.06.2020
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	5,46	5,83	5,63
АЛТ, Ед/л / ALT, U/L	94,3	180	66,4
АСТ, Ед/л / AST, U/L	88,3	81	23,2
ЛДГ, Ед/л / LDH, U/L	1163		560
Билирубин общий, ммоль/л / Total bilirubin, mmol/L	9,6		
Общий белок, г/л / General protein, g/L	69,6	70,3	70,4
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L	3,97	1,78	2,29
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/L	84,9	76,2	96,4

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

Note: ALT – alanine transaminase; AST – aspartate transaminase; LDH – lactate dehydrogenase.

Таблица 3. Динамика показателей коагулограммы (медицинская карта № 8 179)

Table 3. Dynamic changes in coagulation test results (medical card #8179)

Показатель / Indicator	26.05.2020	05.06.2020	08.06.2020
Протромбиновое время / Prothrombin time, %	60,7	66,7	81
Тромбиновое время, сек. / Thrombin time, sec	22,2	18,6	17,8
АЧТВ, сек. / APTT, sec	38,4	32,7	28,9
МНО / INR	1,44	1,34	1,16
D-димер, мкг/мл / D-dimer, mcg/mL	>2,5		>2,5

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; D-димер – продукт распада фибрина; МНО – международное нормализованное отношение.

Note: APTT – activated partial thromboplastin time; D-dimer – breakdown product of fibrin; INR – international normalized relations.

Таблица 4. Динамика показателей клинического анализа крови (медицинская карта № 7 166)

Table 4. Dynamic changes in blood test results (medical card #7166)

Показатель / Indicator	04.05.2020	07.05.2020	13.05.2020	18.05.2020
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	159	145	161	161
Эритроциты, x10 ¹² /л / Red blood cells, x10 ¹² /L	4,67	4,50	4,97	4,00
Лейкоциты, x10 ⁹ /л / White blood cells, x10 ⁹ /L	7,5	7,9	3,2	5,3
Тромбоциты, x10 ⁹ /л / Platelets, x10 ⁹ /L	224	240	191	162
Скорость оседания эритроцитов, мм / Erythrocyte sedimentation rate, mm	7	5	22	26

Таблица 5. Динамика показателей биохимического анализа крови (медицинская карта № 7 166)

Table 5. Dynamic changes in biochemical profile (medical card #7166)

Показатель / Indicator	04.05.2020	06.05.2020	13.05.2020	18.05.2020
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	7,72	5,32	5,39	5,17
АЛТ, Ед/л / ALT, U/L	89,8	32,8	97,1	46,9
АСТ, Ед/л / AST, U/L	84,5	20,2	62,7	32,5
ЛДГ, Ед/л / LDH, U/L		461		
Билирубин общий, ммоль/л / Total bilirubin, mmol/L		11,80	7,2	9,9
Общий белок, г/л / General protein, g/L		68,56	77,0	75,3
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L	7,58	3,65	5,52	3,44
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/L	86,6	66,6	92,1	91,5

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

Note: ALT – alanine transaminase; AST – aspartate transaminase; LDH – lactate dehydrogenase.

анестезиологическом отделении: ТЭЛА, тромбоз глубоких вен левой н/к.

Диагноз при осмотре в реанимационно-анестезиологическом отделении: ТЭЛА. Тромбоз глубоких вен левой н/к.

Электрокардиография 04.05.2020: на фоне, возможно, выявлены фиброзные изменения в области нижнебоковой стенки.

УЗАС 02.05.2020: комплекс «интима – медиа» диффузно утолщен, с мелкими гиперэхогенными включениями. Тромбы распространяются с в/3 до подколенной артерии (ПКА), малоберцовой артерии, передней большеберцовой артерии. Заключение: ЭХО-картина протяженного острого артериального тромбоза.

КТ органов грудной клетки 04.05.2020: КТ-признаки ТЭЛА правой ЛА и сегментарных ветвей.

05.05.2020: тромболизис альтеплазой, суммарно 100 мг.

КТ грудной клетки 06.05.2020: в сравнении с КТ от 04.04.2020 существенной динамики нет.

ЭхоКГ 13.05.2020: конечный диастолический размер 4,8 см, конечный систолический размер 3,16 см, фракция выброса 64%. Легочная артерия не расширена.

Заключение: уплотнение стенок аорты, створок аортального клапана. Полости сердца не расширены, пролапс митрального клапана. Глобальная сократимость миокарда 64%.

УЗАС вен н/к 05.05.2020: флотирующий тромбоз поверхностной бедренной вены.

УЗАС вен н/к 18.05.2020: тромбоз глубоких вен левой н/к. Головка тромба в общей бедренной вене, без флотации. Начальные признаки реканализации.

20.04.2020 сдал анализ на COVID-19, результат положительный (индивидуальный номер 208541).

16.05.2020 сдал анализ на COVID-19, результат положительный (индивидуальный номер 370410).

27.05.2020 сдал анализ на COVID-19, результат отрицательный (индивидуальный номер 370410).

29.05.2020 сдал анализ на

COVID-19, результат отрицательный (индивидуальный номер 548735).

Группа крови АВ (IV), резус-фактор отрицательный.

09.05.2020 зафиксирован однократный подъем температуры до 38,5 °С.

Пациенту проведено лечение: пентоксифиллин, НМГ (надропарин кальция), гепарин (с дальнейшим переводом на варфарин 5 мг/сут (2 таблетки в день)), антибиотики, эластическая компрессия н/к. Также назначена терапия в соответствии с Временными методическими рекомендациями Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия 6 от 28.04.2020).

Диагноз при выписке: ТЭЛА на фоне тромбоза глубоких вен левой н/к. Носительство коронавируса.

Пациент О., 73 года, медицинская карта № 6 359. Экстренное поступление 25.04.2020, выписан 04.06.2020 (табл. 7, 8, 9)

Диагноз при поступлении: атеросклероз артерий н/к; состояние удовлетворительное. Заболел около недели назад. Отмечал недомогание, слабость, температуру не измерял. В день поступления температура 38,5 °С. Считает себя больным около 1 мес. Контакт с больными COVID-19 отрицает.

Осмотр в отделении 27.05.2020, диагноз: атеросклероз артерий н/к; окклюзия обеих поверхностных бедренных артерий (ПБА). Хроническая ишемия нижних конечностей 3–4-й ст.

ЭхоКГ 21.05.2020: фракция выброса 50%. Легочная гипертензия. Систолическое давление в легочной артерии 46–48 мм рт. ст.

Таблица 6. Динамика показателей коагулограммы (медицинская карта № 7 166)
Table 6. Dynamic changes in coagulation test results (medical card #7166)

Показатель / Indicator	04.05.2020	08.05.2020	13.05.2020
Протромбиновое время / Prothrombin time, %	107	101,2	26,7
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/L	4,77		
Тромбиновое время, сек. / Thrombin time, sec.		10,6	23,6
АЧТВ, сек. / APTT, sec.	24,0	22,5	
МНО / INR	1,1	1,00	2,36

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение.

Note: APTT – activated partial thromboplastin time; INR – international normalized relations.

Таблица 7. Динамика показателей клинического анализа крови (медицинская карта № 6 359)
Table 7. Dynamic changes in blood test results (medical card #6359)

Показатель / Indicator	27.04.2020	07.05.2020	20.05.2020	02.06.2020
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	168	142	115	97
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ / Red blood cells, $\times 10^{12}/L$	4,58	4,05	3,53	3,23
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ / White blood cells, $\times 10^9/L$	5,4	13,1	5,2	3,5
Тромбоциты, $\times 10^9/л$ / Platelets, $\times 10^9/L$	151	132	132	167
Скорость оседания эритроцитов, мм / Erythrocyte sedimentation rate, mm	15	35	55	29

КТ 07.05.2020: КТ-признаки двухсторонних полисегментарных инфильтративных изменений, могут соответствовать вирусной пневмонии.

Все время отмечал жалобы на общую слабость.

04.05.2020 выполнено билиопанкреатическое шунтирование.

08.05.2020 результат анализа на COVID-19 № 29922 – положительный, 16.05.2020 № 369831 – отрицательный.

Группа крови 0 (I), резус-фактор положительный.

Пациенту проведено лечение: пентоксифиллин, НМГ (надропарин кальция), гепарин (с дальнейшим переводом на ксарелто 20 мг 1 раз в день), антибиотики, эластическая компрессия н/к. Также назначена терапия в соответствии с Временными

методическими рекомендациями Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия 6 от 28.04.2020).

Пациент Ш., 75 лет, медицинская карта № 7 014. Экстренное поступление 02.05.2020, выписан 11.03.2020 (табл. 10, 11, 12)

Состояние расценено как среднетяжелое. Из перенесенных заболеваний отмечает острое респираторное заболевание, острый инфаркт миокарда в 2015 г. Заграницу не выезжал, контакта с COVID-19 отрицает. Местно: левая стопа прохладная, бледно-цианотичного цвета. Пассивные движения в полном объеме, активные ограничены, чувствительность снижена. Пульсация на общей бедренной артерии отчетливая, дистальнее на левой н/к отсутствует.

04.05.2020 сдал анализ на COVID-19, результат отрицательный (индивидуальный номер 251273).

08.05.2020 сдал анализ на COVID-19, результат положительный (индивидуальный номер 251273). Время наступления рецидива тромбоза.

21.05.2020 сдал анализ на COVID-19, результат отрицательный (индивидуальный номер 343241).

Дыхание свободное, проводится во все отделы, жесткое.

Диагноз при первичном осмотре: острая артериальный тромбоз бедренно-подколенного сегмента слева.

Диагноз при осмотре в отделении: тромбоз ПБА слева, острая ишемия н/к 2 А ст.

Электрокардиография 04.05.2020: на фоне, возможно, фиброзных изменений в области нижнебоковой стенки.

Таблица 8. Динамика показателей биохимического анализа крови (медицинская карта № 6 359)
Table 8. Dynamic changes in biochemical profile (medical card #6359)

Показатель / Indicator	27.04.2020	11.05.2020	02.06.2020
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	5,85	3,7	6,67
АЛТ, Ед/л / ALT, U/L	29,5	72,1	8,2
АСТ, Ед/л / AST, U/L	37,4	133,9	20,2
ЛДГ, Ед/л / LDH, U/L		675	602
Билирубин общий, ммоль/л / Total bilirubin, mmol/L	9,1	33,4	15,2
Общий белок, г/л / General protein, g/L	68,8	66,65	56,5
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L	4,59	5,54	3,47
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/L	89,5	51,2	61,2

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.
Note: ALT – alanine transaminase; AST – aspartate transaminase; LDH – lactate dehydrogenase.

Таблица 9. Динамика показателей коагулограммы (медицинская карта № 6 359)
Table 9. Dynamic changes in coagulation test results (medical card #6359)

Показатель / Indicator	27.04.2020	11.05.2020	02.06.2020
Протромбиновое время / Prothrombin time, %	94,2	90,2	86,9
Тромбиновое время, сек. / Thrombin time, sec.	10,9	27,5	18,6
АЧТВ, сек. / APTT, sec.	29,1	48	29,4
МНО / INR	1,03	1,92	1,1

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение.
Note: APTT – activated partial thromboplastin time; INR – international normalized relations.

Таблица 10. Динамика показателей клинического анализа крови (медицинская карта № 7 014)
Table 10. Dynamic changes in blood test results (medical card #7014)

Показатель / Indicator	03.05.2020	08.05.2020 анализ на COVID-19, результат положительный / Positive COVID-19 test result
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	144	106
Эритроциты, x10 ¹² /л / Red blood cells, X10 ¹² /L	4,63	3,54
Лейкоциты, x10 ⁹ /л / White blood cells, x10 ⁹ /L	8,0	8,0
Тромбоциты, x10 ⁹ /л / Platelets, x10 ⁹ /L	401	431,14
Скорость оседания эритроцитов, мм / Erythrocyte sedimentation rate, mm	46	63

УЗАС 02.05.2020: комплекс «интима – медиа» диффузно утолщен, с мелкими гиперэхогенными включениями. Тромбы распространяются с в/3 до ПкА, малоберцовой артерии, передней большеберцовой артерии. Заключение: ЭХО-картина протяженного острого артериального тромбоза.

Операция 05.05.2020: тромбэктомия из ПБА, ПкА слева. Артерии мягкие, при пальпации определяются мягкие тромботические массы. Катетером Фогарти F6 выполнена тромбэктомия из ПБА и ПкА, получен магистральный антеградный кровоток. Из дистального артериального русла удалены тромбы катетером Фогарти F3. После снятия зажимов отчетливая пульсация дистальнее сосудистого шва.

Первые сутки после операции: левая стопа теплая, на ПкА определяется отчетливый пульс.

При гистологическом исследовании: тромботические массы.

08.05.2020 при осмотре диагностирован ретромбоз ПБА слева.

Операция 08.05.20: тромбэктомия из ПБА слева. Артерии мягкие, при пальпации определяются мягкие тромботические массы. Катетером Фогарти F6 выполнена тромбэктомия из ПБА и ПкА, по-

лучен магистральный антеградный кровоток. Из дистального артериального русла удалены тромбы катетером Фогарти F3. Отмечено, что тромбы легко удаляются тракцией пинцета, к стенке не фиксированы, мягко-эластичной консистенции. После снятия зажимов отчетливая пульсация дистальнее сосудистого шва.

Группа крови А (II), резус-фактор положительный. 09.05.2020 однократный подъем температуры до 38,9 °С.

Пациенту проведено лечение: пентоксифиллин, никотиновая кислота, НМГ (надропарин кальция), гепарин, антибиотики.

Диагноз при выписке: тромбоз ПБА слева. Острая ишемия 2 А ст. Носительство коронавируса.

Пациент Ф., 85 лет, медицинская карта № 7 708. Экстренное поступление 12.05.2020, выписан 08.06.2020 (табл. 13, 14, 15)

Диагноз при поступлении: флегмона н/к, гангрена; состояние средней тяжести. Диагноз после первичного осмотра: флегмона левой стопы. Диагноз 12.05.2020: посттромбофлебитический синдром. Формирующийся некроз 1–2 пальцев левой стопы.

Таблица 11. Динамика показателей биохимического анализа крови (медицинская карта № 7 014)
Table 11. Dynamic changes in biochemical profile (medical card #7014)

Показатель / Indicator	03.05.2020	08.05.2020 анализ на COVID-19, результат положительный / Positive COVID-19 test result
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	7,72	5,05
АЛТ, Ед/л / ALT, U/L	89,5	88,4
АСТ, Ед/л / AST, U/L	84,5	302,5
ЛДГ, Ед/л / LDH, U/L		
Амилаза, Ед/л / Amylase, U/L	69	88,4
Билирубин общий, ммоль/л / Total bilirubin, mmol/L	17,45	8,5
Общий белок, г/л / General protein, g/L	69,92	59,4
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L	105,3	5,44
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/L		98,1

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.
Note: ALT – alanine transaminase; AST – aspartate transaminase; LDH – lactate dehydrogenase.

Таблица 12. Динамика показателей коагулограммы (медицинская карта № 7 014)
Table 12. Dynamic changes in coagulation test results (medical card #7014)

Показатель / Indicator	02.05.2020	08.05.2020 анализ на COVID-19, результат положительный / Positive COVID-19 test result
Протромбиновое время / Prothrombin time, %	63	83,9
Тромбиновое время, сек. / Thrombin time, sec.	11,2	11,4
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/L	7,29	
АЧТВ, сек. / APTT, sec.	65	22,7
МНО / INR		1,08
D-димер, мкг/мл / D-dimer, mcg/mL		

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение; D-димер – продукт распада фибрина.
Note: APTT – activated partial thromboplastin time; INR – international normalized relations; D-dimer – breakdown product of fibrin.

Осмотр в отделении 13.05.2020, диагноз: атеросклероз артерий нижних конечностей.

Заболел около месяца назад. Тогда же отмечал кратковременный подъем температуры до 38 °С. Ранее предъявлял жалобы на перемежающуюся хромоту через 300 м. Контакт с больными COVID-19 отрицает.

УЗАС 14.05.2020: атеросклероз с критическим стенозом наружной подвздошной артерии. УЗАС 15.05.20: атеросклероз, окклюзия наружной подвздошной артерии.

Консультация терапевта 22.05.2020: ишемическая болезнь сердца; постинфарктный кардиосклероз и атеросклеротический кардиосклероз.

Бедренно-бедренное артериальное шунтирование 25.05.2020.

Все время отмечал жалобы на общую слабость.

27.05.2020 результат анализа № 507711 на COVID-19 отрицательный: nCoV IgM 2.12 (n<2), nCoV Ig 90.8 (n<10).

Группа крови А (II), резус-фактор положительный.

Клинический анализ крови.

В данном исследовании больных с первой группой крови – один, со второй – двое, пациентов с четвертой – двое.

Обсуждение

Исследованием вируса SARS-CoV-2 заняты крупнейшие научно-медицинские центры всего мира. На момент написания статьи вакцина и противовирусная сыворотка пока не изобретены, а применяемые проходят клинические испытания. По мере изучения нового коронавируса ученые открывают его особенности и свойства. Прямой связи между риском COVID-19 (SARS-CoV-2) и группой крови нет, при этом в одном исследовании определили эту взаимосвязь

как неизменной иммуногенетической характеристики человека.

Различное сочетание органоспецифических изоантигенов, содержащихся в мембране красных кровяных телец и плазме крови, SARS-CoV-2 воспринимает по-разному. Особо чувствительными с гематологической точки зрения являются люди с четвертой группой крови, поскольку она не имеет антител в плазме. По статистическим данным, около 7% населения земного шара являются обладателями четвертой группы крови.

Ученые из Южного университета науки и технологии (Китай) провели сравнительный анализ иммуногенетических характеристик 2 тыс. пациентов из Уханя и Шэньжэня, инфицированных SARS-CoV-2.

Таблица 14. Динамика показателей биохимического анализа крови (медицинская карта № 7 768)
Table 14. Dynamic changes in biochemical profile (medical card #7768)

Показатель / Indicator	18.05.2020	26.05.2020	04.06.2020
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	5,64	7,07	5,89
АЛТ, Ед/л / ALT, U/L	33,0	27,3	34,9
АСТ, Ед/л / AST, U/L	53,3	47,9	31,4
Амилаза, Ед/л / Amylase, U/L	47,4	41,2	49,1
Билирубин общий, ммоль/л / Total bilirubin, mmol/L	7,2	11,2	14,3
Общий белок, г/л / General protein, g/L	57,4	58,1	60,9
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L	4,64	8,77	5,94
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/L	107,1	113,5	96,3

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.
Note: ALT – alanine transaminase; AST – aspartate transaminase.

Таблица 15. Динамика показателей коагулограммы (медицинская карта № 7 768)
Table 15. Dynamic changes in coagulation test results (medical card #7768)

Показатель / Indicator	18.05.2020	21.05.2020	26.05.2020	04.06.2020
Протромбиновое время / Prothrombin time, %	78,5	78,5	75,1	80,2
Тромбиновое время, сек. / Thrombin time, sec.	11,7		11,9	11,6
АЧТВ, сек. / APTT, sec.			24,8	
МНО / INR	1,11	1,11	1,13	1,10

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение.
Note: APTT – activated partial thromboplastin time; INR – international normalized relations.

Таблица 13. Динамика показателей клинического анализа крови (медицинская карта № 7 768)
Table 13. Dynamic changes in blood test results (medical card #7768)

Показатель / Indicator	18.05.2020	21.05.2020	22.05.2020	26.06.2020
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	82	77	94	92
Эритроциты, x10 ¹² /л / Red blood cells, x10 ¹² /L	3,04	3,15	3,68	3,39
Лейкоциты, x10 ⁹ /л / White blood cells, x10 ⁹ /L	8,2	4,2	4,6	10,4
Тромбоциты, 10 ⁹ /л / Platelets, x10 ⁹ /L	306	246	266	230
Скорость оседания эритроцитов, мм / Erythrocyte sedimentation rate, mm	55	38	50	49

Наибольшее количество заболевших были люди с А (II), наименьшее – пациенты с АВ (IV). При исследовании здоровых людей более устойчивыми к новой коронавирусной инфекции стали обладатели первой группы крови. Предположения об особой чувствительности АВ (IV) к SARS-CoV-2 не имеют оснований. Люди с группой крови АВ (IV) болеют COVID-19 не чаще, чем люди с третьей группой крови [13, 14].

Мутация, делающая носителей второй группы крови уязвимыми к новой коронавирусной инфекции, названа причиной предрасположенности этой группы крови к заражению. Об этом заявили медики и молекулярные биологи Европы. Исследования подтвердили, что носители первой группы крови реже заражаются COVID-19, чем второй. По сообщению российского государственного информационного агентства «ТАСС» в июне 2020 г. со ссылкой на публикацию в электронной библиотеке bioRxiv, специалисты установили генетическую подоплеку подобных различий, выполнив пока наиболее масштабный геномный анализ носителей COVID-19.

Уже в начале 2020 г. разработаны рекомендации по антитромботической терапии во время пандемии COVID-19, которые одобрены Международным обществом по тромбозу и гемостазу (ISTH), Североамериканским форумом по тромбозам (NATF), Европейским обществом сосудистой медицины (ESVM), Международным союзом ангиологов (IUA). При поддержке Рабочей группы Европейского кардиологического общества по легочному кровообращению и функции правого желудочка (SR, SK) разработан документ, в котором отмечено, что COVID-19 может быть индуктором артериальных и венозных тромбозов вследствие выраженного воспаления, что подтверждено в ряде работ [15]. Механизм гиперкоагуляции у пациентов с COVID-19, предположительно, связан с выраженной эндотелиальной дисфункцией и индукцией агрегации тромбоцитов (эндотелий несет на себе рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 и является мишенью для вируса SARS-CoV-2). Также опубликованы отдельные серии работ, в которых у пациентов с COVID-19 и массивным тромбозом выявлено повышение титров антител к фосфолипидам, схожее с таковым у жен-

щин при неконтролируемом приеме гормональных контрацептивных средств [14], однако подобные транзиторные изменения могут носить и неспецифический характер, поскольку часто наблюдаются при выраженной воспалительной реакции, не связанной с COVID-19.

Четких показаний к назначению того или иного антикоагулянта нет [7]. Критерием назначения антикоагулянтов могут быть совокупные изменения в общем анализе крови (тромбоцитопения), коагулограмме (повышение уровня D-димера, протромбинового времени), риск развития коагулопатии, стратифицированный по шкале сепсис-индуцированной коагулопатии [16]. По результатам одних исследований предпочтение отдают стандартному гепарину, потенциально обладающему (по данным некоторых авторов) противовирусными свойствами [8, 9], тогда как в других работах указывают на возможность нефракционированного гепарина снижать связывание вирусных частиц с клетками-мишенями. Во многих медицинских учреждениях США для профилактики венозных тромботических осложнений применяют прямые пероральные антикоагулянты [17].

Заключение

Подобные изменения, описанные в литературных источниках, по-видимому, характерны для «реанимационного» течения заболевания. Представленный выше анализ позволил нам выработать следующие принципы: назначения антикоагулянтов является обязательным; при наступлении «кризиса» вопрос о тромболитизе должен решаться максимально быстро.

Конфликт интересов

Э.М. Шпилянский заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Ройтман заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.М. Морозов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.В. Сухарева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Шпилянский Эдуард Маркович, доктор медицинских наук, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Королёвская городская больница», Королёв, Российская Федерация; профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения имени Н.А. Семашко федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1696-618X

Author Information Form

Shpilyanskiy Eduard M., PhD, Chief Physician at the State Budgetary Healthcare Institution “Korolev City Hospital”, Korolev, Russian Federation; Professor at the Department of Public Health and Healthcare named after N.A. Semashko, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1696-618X

Ройтман Евгений Витальевич, доктор биологических наук, профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3015-9317

Морозов Константин Моисеевич, доктор медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург многопрофильного семейного медицинского центра «Центр медицины и реабилитации» (Premium Clinic), Химки, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4167-5261

Сухарева Татьяна Викторовна, кандидат медицинских наук, врач – сердечно-сосудистый хирург хирургического отделения № 1 государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Королевская городская больница», Королёв, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0073-160X

Roitman Evgeny V., PhD, Professor at the Department of Oncology, Hematology and Radiation Therapy, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3015-9317

Morozov Konstantin M., PhD, Cardiovascular Surgeon at the Center of Medicine and Rehabilitation (Premium Clinic), Khimki, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4167-5261

Sukhareva Tatiana V., PhD, Cardiovascular Surgeon at the Department of Surgery No. 1, State Budgetary Healthcare Institution “Korolev City Hospital”, Korolev, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0073-160X

Вклад авторов в статью

ШЭМ – вклад в дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

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

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

Author Contribution Statement

ShEM – contribution to the design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M., Arbous M.S., Gommers D.A.M.P.J., Kant K.M., Kaptein F.H.J., van Paassen J., Stals M.A.M., Huisman M.V., Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145-147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
2. Zhang Y., Xiao M., Zhang S., Xia P., Cao W., Jiang W., Chen H., Ding X., et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):e38. doi: 10.1056/NEJMc2007575.
3. Красота и медицина [Интернет]. Антифосфолипидный синдром. Режим доступа: <https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/rheumatology/antiphospholipid-syndrome> (дата обращения 20.11.2021)
4. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768. doi:10.1111/jth.14768
5. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
6. Mycroft-West C.J., Su D., Elli S., Li Y., Guimond S., Miller G., Turnbull J., Yates E., Guerrini M., Fernig D., Lima M., Skidmore M. The 2019 coronavirus (SARS-CoV-2) surface protein (Spike) S1 Receptor Binding Domain undergoes

conformational change upon heparin binding. *BioRxiv.* 2020:2020.02.29.971093. doi:10.1101/2020.02.29.971093

7. Thachil J., Tang N., Gando S., Falanga A., Cattaneo M., Levi M., Clark C., Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1023-1026. doi: 10.1111/jth.14810.

8. Nahum J., Morichau-Beauchant T., Daviaud F., Echegut P., Fichet J., Maillet J.M., Thierry S. Venous Thrombosis Among Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Netw Open.* 2020;3(5):e2010478. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2766543> (accessed 20.11.2021)

9. Tang N., Bai H., Chen X., Gong J., Li D., Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1094-1099. doi: 10.1111/jth.14817.

10. Li J., Li Y., Yang B., Wang H., Li L. Low-molecular-weight heparin treatment for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med.* 2018;11(2):414-422.

11. Кубанов А.А., Дерябин Д.Г. Новый взгляд на патогенез COVID-19: заболевание является генерализованным вирусным васкулитом, а возникающее при этом поражение легочной ткани — вариантом ангиогенного отека легкого. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2020;75(2): 115-117. doi: 10.15690/vramn1347

12. Tilley L.P. (Editor), Smith F.W. K. Jr. (Editor) Blackwell's

Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline 5th Edition. Wiley Network: 2008

13. Serdec.ru [Интернет] 4 группа крови и коронавирус. Режим доступа: <https://icvtormet.ru/krov/4-gruppa-koronavirus> (обращения 20.11.2021)

14. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., Chuich T., Dreyfus I., Driggin E., Nigoghossian C., Ageno W. et al.; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020;75(23):2950-2973. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.

15. ACC/Chinese Cardiovascular Association COVID-19 (Webinar 1) [Internet] Available at: <https://www.youtube.com/watch?v=CjEhV68GcD8> (accessed 20.11.2021)

16. Временные методические рекомендации Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Режим доступа: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/049/951/original/09042020_COVID-19_v5.pdf. (дата обращения 20.22.2021)

17. Hunt B., Retter A., McClintock C.. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19. March 25, 2020. Available at: <https://b-s-h.org.uk/media/18171/th-and-covid-25-march-2020-final.pdf> (accessed 20.11.2021)

REFERENCES

1. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M., Arbous M.S., Gommers D.A.M.P.J., Kant K.M., Kaptein F.H.J., van Paassen J., Stals M.A.M., Huisman M.V., Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res. 2020;191:145-147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.

2. Zhang Y., Xiao M., Zhang S., Xia P., Cao W., Jiang W., Chen H., Ding X., et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(17):e38. doi: 10.1056/NEJMc2007575.

3. Krasota i medicina [Internet]. Antifosfolipidnyj sindrom. Available at: <https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/rheumatology/antiphospholipid-syndrome> (accessed 20.11.2021) (In Russian)

4. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768. doi:10.1111/jth.14768

5. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3

6. Mycroft-West C.J., Su D., Elli S., Li Y., Guimond S., Miller G., Turnbull J., Yates E., Guerrini M., Fernig D., Lima M., Skidmore M. The 2019 coronavirus (SARS-CoV-2) surface protein (Spike) S1 Receptor Binding Domain undergoes conformational change upon heparin binding. BioRxiv. 2020:2020.02.29.971093. doi:10.1101/2020.02.29.971093

7. Thachil J., Tang N., Gando S., Falanga A., Cattaneo M., Levi M., Clark C., Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost. 2020;18(5):1023-1026. doi: 10.1111/jth.14810.

8. Nahum J., Morichau-Beauchant T., Daviaud F., Echegut P., Fichet J., Maillet J.M., Thierry S. Venous Thrombosis Among Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Netw Open. 2020;3(5):e2010478. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2766543> (accessed 20.11.2021)

9. Tang N., Bai H., Chen X., Gong J., Li D., Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality

in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost. 2020;18(5):1094-1099. doi: 10.1111/jth.14817.

10. Li J., Li Y., Yang B., Wang H., Li L. Low-molecular-weight heparin treatment for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Clin Exp Med. 2018;11(2):414-422.

11. Kubanov A.A., Deryabin D.G. A new look at the COVID-19 pathogenesis: the disease is a generalized viral vasculitis, and the lung tissue damage is a variant of angiogenic pulmonary edema. Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk. 2020; 75(2): 115-117. doi: 10.15690/vramn1347 (In Russian).

12. Tilley L.P. (Editor), Smith F.W. K. Jr. (Editor) Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline 5th Edition. Wiley Network: 2008

13. Serdec.ru [Internet] 4 группа крови i coronavirus Available at: <https://icvtormet.ru/krov/4-gruppa-koronavirus> (accessed 20.11.2021) (In Russian)

14. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., Chuich T., Dreyfus I., Driggin E., Nigoghossian C., Ageno W. et al.; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020;75(23):2950-2973. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.

15. ACC/Chinese Cardiovascular Association COVID-19 (Webinar 1) [Internet] Available at: <https://www.youtube.com/watch?v=CjEhV68GcD8> (accessed 20.11.2021)

16. Vremennye metodicheskie rekomendacii Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) Available at: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/049/951/original/09042020_COVID-19_v5.pdf. (accessed 20.11.2021) (In Russian)

17. Hunt B., Retter A., McClintock C.. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19. March 25, 2020. Available at: <https://b-s-h.org.uk/media/18171/th-and-covid-25-march-2020-final.pdf> (accessed 20.11.2021)

Для цитирования: Шпилянский Э.М., Ройтман Е.В., Морозов К.М., Сухарева Т.В. Опыт лечения пациентов с артериальными и венозными тромбозами при COVID-19: клинические наблюдения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(4): 131-141. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-131-141

To cite: Shpilyanskiy E.M., Roitman E.V., Morozov K.M., Sukhareva T.V. Experience in the management of patients with arterial and venous thrombosis and COVID-19. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10(4): 131-141. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-4-131-141



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. Рекомендуем использовать иллюстративный материал – таблицы, рисунки, графики, если они помогают раскрыть содержание документа и сокращают объем текста.

4. Передовая статья – объем текста до 1500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам

и таблицы), до 20 источников литературы, с неструктурированным или структурируемым резюме, которое не должно превышать 250 слов.

5. Письма в редакцию – обсуждение определенной статьи, опубликованной в журнале «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Объем не более 500 слов, без резюме.

6. Анонс – информационное сообщение о научно-практических конференциях, конгрессах, научно-исследовательских грантах. Объем до 600 слов, без резюме.

РАЗДЕЛ 1. Сопроводительные документы

1. Сопроводительное письмо должно содержать общую информацию и включать (1) указание, что данная рукопись ранее не была опубликована, (2) рукопись не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (в случае если рукопись подана параллельно в другой журнал, редакция имеет полное право отказать в публикации рукописи авторам), (3) раскрытие конфликта интересов всех авторов, (4) информацию о том, что все авторы прочитали и одобрили рукопись, (5) указание об авторе, ответственном за переписку. Письмо должно быть выполнено на официальном бланке учреждения, подписано руководителем учреждения и заверено печатью.

2. Информация о конфликте интересов/финансировании. Документ содержит раскрытие авторами возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Желательно перечислить источники финансирования работы. Конфликт интересов должен быть заполнен на каждого автора.

3. Информация о соблюдении этических норм при проведении исследования. Скан справки / выписки из Локального этического комитета учреждения (учреждений), где выполнялось исследование. Скан информированного согласия пациента при подаче случая из клинической практики.

4. Информация о перекрывающихся публикациях (если таковая имеется). При наличии перекрывающихся публикациях, следует указать их количество и названия (желательно приложить сканы ранее опубликованных статей). Также в сопроводительном письме на имя главного редактора журнала, следует кратко указать по какой причине имеются перекрывающиеся публикации (например, крупное многофазовое исследование и т.д.).

РАЗДЕЛ 2. Электронная подача рукописи

1. Подать статью в журнал может любой из авторов, как правило, это автор, ответственный за переписку. Автору необходимо зарегистрироваться 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 (<https://www.niikpssz.com/jour/about/editorialPolicies#custom-8>).

РАЗДЕЛ 3. Оформление аннотации.

Аннотация на русском языке

Аннотация должна быть информативной (не содержать общих слов), оригинальной, содержательной (т.е. отражать основное содержание статьи и результаты исследований) и компактной (т.е. укладываться в установленные объемы в зависимости от типа рукописи). При написании аннотации необходимо следовать логике описания результатов в статье. В ней необходимо указать, что нового несет в себе научная статья в сравне-

нии с другими, родственными по тематике и целевому назначению. В резюме не следует включать ссылки на литературу и использовать аббревиатуры, кроме общепотребительных сокращений и условных обозначений. При первом упоминании сокращения необходимо расшифровать.

Структурированная аннотация должна включать 5 параграфов: цель (не дублирующая заглавие статьи), материалы и методы, результаты, заключение, ключевые слова). Является обязательной для оригинальных исследований (не более 300 слов).

Неструктурированная аннотация является обязательной для клинических случаев (не более 200 слов) и аналитических обзоров (не более 250 слов). Несмотря на отсутствие обязательных структурных элементов, аннотация должна следовать логике статьи и не противоречить представленной информации.

Авторы, направляющие в редакцию журнала передовую статью, могут использовать как структурированную, так и неструктурированную аннотацию, содержащую не более 250 слов.

Ключевые слова (не более 7) составляют семантическое ядро статьи и представляют собой перечень основных понятий и категорий, служащих для описания исследуемой проблемы. Они должны отражать дисциплину (область науки, в рамках которой написана статья), тему, цель и объект исследования.

Перевод аннотации на английский язык (для рукописей, поданных на русском языке).

При переводе на английский язык аннотация должна сохранить свою информативность, оригинальность, быть содержательной и компактной, отражать логику описания результатов в статье. При переводе не рекомендуется пропускать словосочетания и предложения. Перевод аннотации должен дублировать текст аннотации на английском языке.

Структурированная аннотация на английском языке также включает 5 параграфов: **Aim** (Aims – в случае, если в Вашей рукописи заявлено более одной цели), **Methods**, **Results**, **Conclusion**, **Keywords**. Является обязательной для оригинальных исследований (не более 300 слов).

Неструктурированная аннотация является обязательной для клинических случаев (не более 200 слов) и аналитических обзоров (не более 250 слов). Несмотря на отсутствие обязательных структурных элементов, перевод аннотация на английский язык должен отражать логику статьи и не противоречить представленной информации.

РАЗДЕЛ 4. Оформление основного файла рукописи.

Поскольку основной файл рукописи автоматически отправляется рецензенту для проведения «слепого рецензирования», то он не должен содержать имен авторов и названия учреждений. Файл содержит только следующие разделы:

1. Название статьи.

Название статьи пишется прописными буквами (РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА...), в конце точка не ставится.

2. Краткий заголовок статьи.

Краткий заголовок статьи должен состоять из 3-5 слов и отражать основную идею рукописи.

3. Вклад в предметную область.

Вклад в предметную область должен подчеркивать вклад исследования в предметную область, его новизну и уникальность. Состоит из 2-3 предложений.

4. Резюме с ключевыми словами.

Резюме с ключевыми словами должно содержать только те разделы, которые описаны в Правилах для авторов.

5. Список сокращений.

При составлении списка сокращений к статье, включая текст, таблицы и рисунки, вносятся только те, которые используются автором 3 и более раз. Если сокращения используются только в таблицах и рисунках, а в тексте не используются, их не следует включать в список сокращений, но необходимо дать расшифровку в примечании к таблице или рисунку. К резюме статьи, как к отдельному документу, применимы те же правила, что и к статье (сокращения вносятся при их использовании 3 и более раз). Сокращения в списке сокращений пишутся в алфавитном порядке через запятую, сплошным текстом, с использованием «тире».

6. Текст статьи.

Текст статьи должен быть представлен в формате MS (*.doc, *.docx), размер кегля 12, шрифт Times New Roman, межстрочный интервал 1,5, поля обычные, выравнивание по ширине. Страницы нумеруют. Перед подачей рукописи удалите из текста статьи двойные пробелы.

Таблицы размещают в месте упоминания в тексте. В тексте обязательно присутствуют ссылки на все таблицы, обозначаемые как «табл.» с указанием порядкового номера таблицы, например «табл. 1». Каждая таблица имеет заголовок: слово «Таблица», порядковый номер, название (без точек). Если таблица единственная в статье, ее не нумеруют, в тексте слово «таблица» выделяют курсивом. Название таблицы и номер таблицы выравнивается по левому краю страницы. Для всех сокращений,

используемых в таблице, дается расшифровка в примечании. Название таблицы и примечание к ней переводятся на английский язык и размещаются под русскоязычной версией. Содержание таблицы также переводится на английский и дается через / (например, Показатели / Parameters и т.д.).

Иллюстративный материал (черно-белые и цветные фотографии, рисунки, диаграммы, схемы, графики) размещают в тексте статьи в месте упоминания (.jpg, разрешение не менее 300 dpi). Проверьте наличие ссылок в тексте на все иллюстрации, обозначаемые как «рис.» с указанием порядкового номера, например, «рис. 1». Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Каждый рисунок должен иметь подпись, содержащую номер рисунка. Название и примечание к рисунку переводятся на английский язык и размещаются под русскоязычной версией. Единственную в статье иллюстрацию не нумеруют, при ссылке на нее в тексте используют слово «рисунок» (полностью, курсивом). Если иллюстрация состоит из нескольких рисунков, представленных под а, б, в, г, помимо подписи каждого рисунка под буквенным обозначением необходимо привести общий заголовок иллюстрации.

Обращаем внимание авторов на то, что использование таблиц и рисунков из других статей с оформленным цитированием допустимо только при наличии разрешения на репринт. Разрешение на репринт таблиц и рисунков запрашивается не у автора, а у издателя журнала. Просим Вас своевременно позаботиться о разрешении на репринт. В случае отсутствия такого разрешения, рисунки и таблицы будут рассматриваться как плагиат, и редакция журнала будет вынуждена исключить их из рукописи.

При обработке материала используется система единиц СИ. Без точек пишут: ч, мин, мл, см, мм (но мм рт. ст.), с, мг, кг, мкг. С точками: мес., сут., г. (год), рис., табл. Для индексов используют верхние (кг/м²) или нижние (CHN₂DS₂-VAsc) регистры. Знак мат. действий и соотношений (+, –, ×, /, =, ~) отделяют от символов и чисел: $p = 0,05$. Знак ± пишут слитно с цифровыми обозначениями: 27,0±17,18. Знаки >, <, ≤ и ≥ пишут слитно: $p > 0,05$. В тексте рекомендуем заменять символы словами: более (>), менее (<), не более (≤), не менее (≥). Знак % пишут слитно с цифровым показателем: 50%; при двух и более цифрах знак % указывают один раз после чисел: от 50 до 70%; на 50 и 70%. Знак № отделяют от числа: № 3. Знак °C отделяют от числа: 13 °C. Обозначения единиц физических величин отделяют от цифр: 13 мм. Названия и символы генов выделяют курсивом: *ген PON1*.

7. Благодарности (если таковые имеются).

Участники, не соответствующие критериям, предъявляемым к авторам, должны быть указаны в разделе «Благодарности».

8. Конфликт интересов.

Авторы раскрывают конфликт интересов, связанный с представленным материалом. Конфликт интересов должен быть раскрыт для каждого конкретного автора. Информация о конфликте интересов публикуется в составе полного текста статьи.

9. Финансирование.

Указывают источник финансирования. Если исследо-

вание выполнено при поддержке гранта (например, РФФИ, РНФ), приводят номер.

10. Список литературы

Список литературы должен быть представлен на русском и английском языках (обратите внимания, что списки должны быть отдельными). За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор(ы).

Библиографическое описание на русском языке рекомендуется выполнять на основе ГОСТ Р 7.0.5-2008 («Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления»). Англоязычная часть библиографического описания должна соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Библиографические ссылки в тексте указывают номерами в квадратных скобках. Источники располагают

в порядке первого упоминания в тексте. В список литературы не включаются неопубликованные работы. Названия журналов на русском языке в списке литературы не сокращаются. Названия иностранных журналов могут сокращаться в соответствии с вариантом сокращения, принятым конкретным журналом. При наличии у цитируемой статьи цифрового идентификатора (Digital Object Identifier, DOI) указывают в конце ссылки.

Пристатейный список должен соответствовать Российскому индексу цитирования и требованиям международных баз данных. Англоязычный вариант библиографического описания ссылки на русскоязычный источник помещают после русскоязычной ссылки в квадратных скобках. Ссылки на русскоязычные статьи, имеющие название на английском языке приводятся также на английском языке, при этом в конце ссылки указывается (in Russian). Если статья не имеет английского названия, вся ссылка транслитерируется на сайте www.translit.ru (формат BSI).

Примеры оформления:

1. Статья из русскоязычного журнала, имеющая англоязычное название:

Кухарчук А.Л. Стволовые клетки и регенеративно-пластическая медицина. Трансплантология. 2004; 7 (3): 76-90 [Kuharchuk A.L. Stem cells and regenerative-plastic medicine. Transplantologiya. 2004; 7 (3): 76-90. (In Russ)]

2. Статья из русскоязычного журнала, не имеющая англоязычного названия:

Трапезникова М.Ф., Филиппцев П.Я., Перлин Д.В., Кулачков С.М. Лечение структур мочеочника после трансплантации почки. Урология и нефрология. 1994; 3: 42-45 [Trapeznikova M.F., Filiptsev P.Ya., Perlin D.V., Kulachkov S.M. Lechenie striktur mochetchnika posle transplantatsii pochki. Urologia I nefrologia. 1994; 3:42-45. (In Russ)]

3. Статья из англоязычного журнала:

Goldstein D.J., Oz M.C., Rose E.A. Implantable left ventricular assist devices. N Engl J Med. 1998; 339: 1522–1533.

4. Статья из журнала, имеющего DOI:

Kaplan B., Meier-Kriesche H-U. Death after graft loss: An important late study endpoint in kidney transplantation. American Journal of Transplantation. 2002; 2 (10): 970-974. doi:10.1034/j.1600-6143.2002.21015.x

5. Англоязычная монография:

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

6. Русскоязычная монография:

Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Методические рекомендации по обследованию и лечению больных с нарушениями двигательной функции желудка. М; 2008 [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. Metodicheskie rekomendatsii po obsledovaniyu i lecheniyu bol'nykh s narusheniyami dvigatel'noy funktsii zheludka. Moscow; 2008. (In Russ)].

7. Диссертация (автореферат диссертации):

Максимова Н.В. Клинико-экономический анализ консервативной тактики лечения пациентов с синдромом диабетической стопы в городе Москве. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М; 2011. [Maksimova N.V. Kliniko-ekonomicheskii analiz konservativnoy taktiki lecheniya patsientov s sindromom diabeticheskoy stopy v gorode Moskve. [dissertation] Moscow; 2011. (In Russ)].

8. Электронный источник.

Кондратьев В.Б. Глобальная фармацевтическая промышленность. Режим доступа: http://perspektivy.info/rus/ekob/globalnaya_farmaceuticheskaya_promyshlennost_2011-07-18.html. (дата обращения 23.06.2013) [Kondrat'ev V.B. Global'naya farmatsevticheskaya promyshlennost' [The global pharmaceutical industry]. Available at: http://perspektivy.info/rus/ekob/globalnaya_farmaceuticheskaya_promyshlennost_2011-07-18.html. (accessed 23.06.2013) (In Russ.)]



Редакционная коллегия журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» хотела бы благодарить ответственных за выпуски, опубликованные в 2021 году:

№ 1/2021. Актуальные вопросы инновационной кардиологии – Кашталап В.В., Помешкина С.А.

№ 2/2021. Сердечно-сосудистая хирургия: персонификация подходов и рутинные протоколы – Евтушенко А.В., Кудрявцева Ю.А., Овчаренко Е.А.

№ 3/2021. Фундаментальная кардиология – Кутихин А.Г.

№ 4/2021. Болезни системы кровообращения, коморбидность и нарушения метаболизма – Груздева О.В., Каретникова В.Н.

Благодарим уважаемых коллег рецензентов за неоценимый вклад в издание журнала, отвечающего самым высоким стандартам научной этики

Баутин А.Е., д.м.н., доцент
Великанова Е.А. к.б.н.
Веселовская Н.Г., д.м.н.
Ганюков В.И., д.м.н.
Гарганеева А.А., д.м.н., профессор
Груздева О.В., д.м.н.
Евтушенко А.В., д.м.н.
Иванов С.В., д.м.н.
Каретникова В.Н., д.м.н., профессор
Кашталап В.В., д.м.н., доцент
Ковалев С.А., д.м.н., профессор
Козлов Б.Н., д.м.н.
Коков А.Н., к.м.н.
Кореннова О.Ю., д.м.н., профессор
Кочергин Н.А., к.м.н.
Крестьянинов О.В., к.м.н.
Кудрявцева Ю.А., д.б.н.
Кутихин А.Г., к.м.н.
Лебедева Н.Б., д.м.н., доцент
Лифшиц Г.И., д.м.н., профессор
Ляпина И.Н., к.м.н.
Макаров С.А., д.м.н.

Мамчур С.Е., д.м.н.
Матвеева В.Г., к.м.н.
Петрова М.М., д.м.н., профессор
Печерина Т.Б., к.м.н., доцент
Поликутина О.М., д.м.н.
Помешкина С.А., д.м.н.
Понасенко А.В., к.м.н.
Репин А.Н., д.м.н., профессор
Россейкин Е.В., д.м.н.
Рябов В.В., д.м.н., доцент
Салмина А.Б., д.м.н., профессор
Сумин А.Н., д.м.н.
Тарасов Р.С., д.м.н.
Уразова О.И., д.м.н., профессор, член-корр. РАН
Халивопуло И.К.
Чумакова Г.А., д.м.н., профессор
Шабалдин А.В., д.м.н., профессор
Шилов А.А., к.м.н.
Шмидт Е.А., д.м.н., доцент
Шукевич Д.Л., д.м.н.
Яхонтов Д.А., д.м.н., профессор

Уважаемые коллеги!

Приглашаем специалистов в области лечения, профилактики и реабилитации болезней системы кровообращения к сотрудничеству в рамках независимого слепого рецензирования статей журнала.

Обращаться на почту редакции avtor@kemcardio.ru



journal_kpssz



edit.office



nii-kpssz.com

Подписано в печать 10.12.2021 г. Дата выхода в свет: 17.12.2021 г. Формат 62 x 94/8.
Бумага мелованная матовая. Усл. печ. л. 19.5. Тираж 1 000 экз. Заказ № 43183. Цена свободная.

Адрес редакции и издателя: 650002, Кемеровская обл., Кемерово, Сосновый бульвар, 6,
тел. (3842) 34-53-89, email: avtor@kemcardio.ru (главный редактор Л.С. Барбараш)
Адрес типографии ООО «Издательский Дом «ВОЯЖ»: 630048, Новосибирск,
ул. Немировича-Данченко, 104, тел. (383) 314-19-40

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

6–7 ОКТЯБРЯ 2022 | КЕМЕРОВО

THE INTERNATIONAL CONGRESS INTERDISCIPLINARY ASPECTS OF CARDIAC REHABILITATION

OCTOBER 6 – 7, 2022 | KEMEROVO

**ЛЕКЦИИ
ПЛЕНАРНЫЕ ЗАСЕДАНИЯ
НАУЧНЫЕ СИМПОЗИУМЫ
СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ
ПУБЛИКАЦИЯ ТЕЗИСОВ**

**LECTURES
PLENARY SESSIONS
SCIENCE SYMPOSIA
BREAKOUT SESSIONS
ABSTRACT PUBLICATION**

РЕГИСТРАЦИЯ И БОЛЕЕ ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
www.events.kemcardio.ru

MORE INFORMATION IS AVAILABLE ON THE WEBSITE
www.events.kemcardio.ru



**Документация по данному учебному мероприятию будет представлена
в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО**



ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем вас принять участие в работе **международного конгресса «Междисциплинарные аспекты реабилитации при сердечно-сосудистых заболеваниях»**, который состоится 6-7 октября 2022 г. в г. Кемерово (Сосновый бульвар, 6).

Международный конгресс проводится в рамках мероприятий, посвященных памяти академика РАН Е.И. Чазова

ТЕМАТИКА МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА:

1. Организационно-методические и региональные аспекты реабилитации кардиологических больных.

2. Медицинские, физические, фармакотерапевтические, образовательные, психологические и профессиональные аспекты реабилитации:

- ургентных кардиологических пациентов на раннем этапе;
- пациентов с полиорганной недостаточностью на этапе реанимации;
- после кардиохирургических/рентгенхирургических вмешательств у взрослых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями;
- после кардиохирургических/рентгенхирургических у детей с врожденными пороками сердца;
- при различных типах острого коронарного синдрома;
- при острых нарушениях мозгового кровообращения;
- при хронической сердечной недостаточности;
- при заболеваниях периферических сосудов;
- после хирургического/интервенционного лечения нарушений ритма и проводимости;
- при различных коморбидных состояниях (хронические обструктивные заболевания легких, сахарный диабет, ожирение и метаболический синдром, хроническая болезнь почек и пр.);
- пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19.

3. Роль дистанционных электронных технологий и искусственного интеллекта при разработке современных программ реабилитации кардиологических больных.

4. Проблемные вопросы нейрокогнитивной и психологической реабилитации.

5. Проблемные вопросы модификации поведенческих факторов риска и повышения приверженности.

6. Роль среднего медицинского персонала в реабилитации пациентов с болезнями системы кровообращения.

Материалы докладов международного конгресса будут опубликованы в научно-практическом рецензируемом журнале (Scopus, ВАК) «КОМПЛЕКСНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ».

Тезисы докладов принимаются до 01 сентября 2022 г.

Тезисы докладов и работ по секции «Роль среднего медицинского персонала в реабилитации пациентов с болезнями системы кровообращения» принимаются до 15 сентября 2022 г.

Публикация тезисов (без доклада) принимаются до 01 сентября 2022 г. с заполненной регистрационной формой.

Более подробная информация размещена по ссылке <https://events.kemcardio.ru/event/73>

