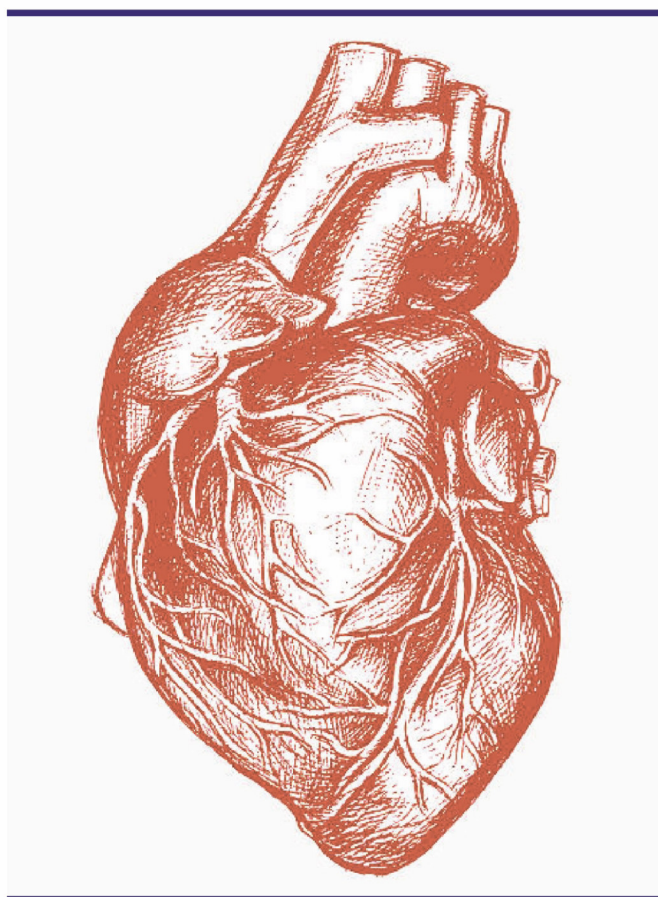




Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний



Complex Issues of Cardiovascular Diseases

ПРИЛОЖЕНИЕ

16+

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

академик 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. Алякин (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)
д-р мед. наук Т. Н. Брескина (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, проф. РАН 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)
чл.-корр. РАН М. Ю. Киров (Архангельск, РФ)
д-р мед. наук А. В. Концевая (Москва, 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)
д-р мед. наук О. В. Куш (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)
чл.-корр. РАН 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. Виджейрагхаван (Тируванантапурам, Индия)

Журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-63011 от 10 сентября 2015 г., 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: 3.1.20. Кардиология, 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, 3.1.18. Внутренние болезни, 3.3.3. Патологическая физиология. 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>. Подписка по каталогу «Урал-пресс»: индекс подписки – 25217.

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

Периодичность: четыре раза в год. План-график выхода номеров в текущем году представлен на веб-сайте журнала (<https://www.nii-kpssz.com/jour/index>).

EDITOR-IN-CHIEF

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

ASSOCIATE EDITORS

RAS academician 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)
PhD T. N. Breskina (Moscow, RF)
RAS academician I. E. Chazova (Moscow, RF)
RAS cor. member 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, RAS Prof. O. V. Gruzdeva (Kemerovo, RF)
PhD S. V. Ivanov (Kemerovo, RF)
RAS academician R. S. Karpov (Tomsk, RF)
PhD V. V. Kashtalap (Kemerovo, RF)
RAS cor. member M. Yu. Kirov (Arkhangelsk, RF)
PhD A. V. Koncevaya (Moscow, RF)
PhD O. V. Korpacheva (Omsk, RF)
PhD., Prof. E. D. Kosmacheva (Krasnodar, RF)
PhD Yu. A. Kudryavtseva (Kemerovo, RF)
PhD O. V. Kushch (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: 3.1.20 Cardiology, 3.1.15 Cardiovascular Surgery, 3.1.18 Internal diseases, 3.3.3. Pathological Physiology. 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>. The subscription index in the catalog «Ural-press» – 25217.

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

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

ОНЛАЙН		ONLINE	
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		ORIGINAL STUDIES	
КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY			
Н.А. Безденежных, А.Н. Сумин, А.В. Безденежных, А.В. Синицкая, А.А. Кузьмина, В.А. Кошелев, Я.И. Брюханов, Ф.А. Фокин, О.Л. Барбараш Связь индексов инсулинорезистентности с периоперационным статусом и ближайшим прогнозом у пациентов с нарушениями углеводного обмена и нормогликемией, подвергающихся коронарному шунтированию	6	N.A. Bezdenezhnykh, A.N. Sumin, A.V. Bezdenezhnykh, A.V. Sinitskaya, A.A. Kuzmina, V.A. Koshelev, Ya.I. Briukhanov, F.A. Fokin, O.L. Barbarash Association between insulin resistance indices and perioperative functional status and immediate prognosis in patients with carbohydrate metabolism disorders undergoing coronary artery bypass grafting	
Л.В. Михайлова, М.А. Коваленко, Л.С. Литвинова, Н.Д. Газатова, М.А. Вульф Дефицит витамина D у лиц старше 50 лет при наличии и отсутствии каротидного атеросклероза: одномоментное амбулаторное исследование	25	L.V. Mikhailova, M.A. Kovalenko, L.S. Litvinova, N.D. Gazatova, M.A. Vulf Vitamin D deficiency in persons over 50 years of age with and without carotid artery atherosclerosis: a cross-sectional outpatient study	
Ж.Н. Сагирова, Н.О. Кузнецова, А.Ю. Губина, И. Дхиф, Н.Ю. Мишакина, И.В. Калошина, Д.Г. Гогниева, П.Ш. Чомахидзе, Ф.Ю. Копылов Возможности портативного регистратора электрокардиограммы и пульсовой волны в выявлении систолической дисфункции левого желудочка	34	Zh.N. Sagirova, N.O. Kuznetsova, A.Yu. Gubina, I. Dhif, N.Yu. Mishakina, I.V. Kaloshina, D.G., Gognieva, P.Sh. Chomakhidze, F.Yu. Kopylov Possibilities of a portable electrocardiogram and pulse wave recorder in detecting left ventricular systolic dysfunction	
А.В. Аникина, Л.В. Щербаклова, Ю.П. Никитин, Ю.И. Рагино Структурные особенности строения ахиллова сухожилия у мужчин с дислипидемией и атеросклерозом артериальной стенки различной локализации	47	A.V. Anikina, L.V. Shcherbakova, Yu.P. Nikitin, Yu.I. Ragino Structural features of the Achilles tendon in men with dyslipidemia and atherosclerosis	
КАРДИОЛОГИЯ / СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ CARDIOLOGY / CARDIOVASCULAR SURGERY			
Н.А. Кочергин, М.А. Синьков, К.М. Ваккосов, В.И. Ганюков Методика Szabo против стандартного бифуркационного стентирования коронарных артерий	57	N.A. Kochergin, M.A. Sinkov, K.M. Vakkosov, V.I. Ganyukov Szabo versus provisional stenting of bifurcation coronary lesions	
КАРДИОЛОГИЯ / ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ CARDIOLOGY / PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY			
И.В. Тарасова, Д.С. Куприянова, О.А. Трубникова, И.Н. Кухарева, А.С. Соснина, С.Б. Тен, В.Г. Шестернин, О.Л. Барбараш Анализ распределения плотности источников тока (sLORETA) у пациентов после когнитивной реабилитации с применением двойной задачи в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования	65	I.V. Tarasova, D.S. Kupriyanova, O.A. Trubnikova, I.N. Kukhareva, A.S. Sosnina, S.B. Ten, V.G. Shesternin, O.L. Barbarash Current source density (sLORETA) in patients undergoing cognitive rehabilitation using dual task in the early postoperative period of coronary artery bypass grafting	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY			
А.В. Евтушенко, А.Н. Стасев, С.Г. Кокорин, И.Н. Сизова, Д.И. Лебедев, М.К. Дуванов, А.В. Максимов, Н.Г. Веселовская, К.Ю. Щербakov, Л.С. Барбараш Непосредственные результаты применения биологического полукаркасного протеза «ТиАра» и каркасного биологического протеза «ЮниЛайн»: анализ propensity score matching	75	A.V. Evtushenko, A.N. Stasev, S.G. Kokorin, I.N. Sizova, D.I. Lebedev, M.K. Duvanov, A.V. Maximov, N.G. Veselovskaya, K.Yu. Scherbakov, L.S. Barbarash Propensity score matching analysis of the aortic valve replacement with the xenopericardial semi-framed prosthesis "T-Ara" and the framed xenopericardial prosthesis "UniLine". Short-term results	
ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ / PUBLIC HEALTH			
Е.Е. Помешкина, Д.П. Цыганкова, Е.Д. Баздырев Компоненты здорового образа жизни у студентов высших учебных заведений Кемерова	88	E.E. Pomeskina, D.P. Tsygankova, E.D. Bazdyrev Components of a healthy lifestyle among tertiary students in Kemerovo	
А.Н. Попсуйко, Я.В. Данильченко, О.П. Андгуладзе, Г.В. Артамонова Роль института наставничества в формировании и развитии профессиональных навыков медицинских сестер: российский и мировой опыт	98	A.N. Popsuyko, Y.V. Danilchenko, O.P. Andguladze, G.V. Artamonova The role of mentoring in the formation and development of nurses' professional skills: russian and world experience	

И.А. Михайлов, В.В. Омеляновский, В.Ю. Семёнов Формирование системы интегральной оценки результативности и эффективности организации оказания медицинской помощи на уровне субъекта Российской Федерации по профилю «сердечно-сосудистая хирургия»	105	I.A. Mikhailov, V.V. Omelyanovsky, V.Yu. Semenov Development of a system of integrated assessment of efficiency of cardiac care in the Russian Federation regions
А.М. Назаров, Д.И. Кича, Р.С. Голощапов-Аксенов, О.В. Рукодайный, А.Г. Колединский, С.Н. Толпыгина Информационное управление качеством диспансерного наблюдения при ишемической болезни сердца	116	A.M. Nazarov, D.I. Kicha, R.S. Goloshchapov-Aksenov, O.V. Rukodaynyy, A.G. Koledinsky, S.N. Tolpygina Information quality management of ambulatory outcome in patients with coronary artery disease
Р.С. Голощапов-Аксенов, О.В. Рукодайный, А.Г. Колединский, Р.И. Шабуров, П.С. Волков, А.С. Тхакур Модель врача-специалиста на этапе первичной медико-санитарной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях	125	R.S. Goloshchapov-Aksenov, O.V. Rukodaynyy, A.G. Koledinsky, R.I. Shaburov, P.S. Volkov, A.S. Thakur The model of a primary medical care specialist for cardiovascular diseases
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ / PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY		
В.Г. Матвеева, Е.А. Сенюкова, М.Ю. Ханова, Т.В. Глушкова, Л.В. Антонова Влияние способа полимеризации на свойства фибриновых матриц (пилотное исследование <i>in vitro</i>)	134	V.G. Matveeva, E.A. Senokosova, M.Yu. Khanova, T.V. Glushkova, L.V. Antonova Influence of the polymerization method on the properties of fibrin matrices
В.А. Корепанов, Т.Ю. Реброва, А.С. Горбунов, С.А. Афанасьев Дыхание митохондрий и микровязкость их мембран в кардиомиоцитах крыс разного возраста при сердечной недостаточности	146	V.A. Korepanov, T.Yu. Rebrova, A.S. Gorbunov, S.A. Afanasiev Cardiomyocyte mitochondrial respiration and microviscosity in rats of different ages in heart failure
Е.А. Овчаренко, П.С. Онищенко, К.Ю. Клышников, В.И. Ганюков, А.А. Шилов, И.Е. Верещагин, А.Н. Коков, Р.С. Тарасов, Л.С. Барбараш Оценка гемодинамической значимости парапротезной фистулы после транскатетерной имплантации аортального клапана	153	E.A. Ovcharenko, P.S. Onishchenko, K.Yu. Klyshnikov, V.I. Ganyukov, A.A. Shilov, I.E. Vereshchagin, A.N. Kokov, R.S. Tarasov, L.S. Barbarash Evaluation of hemodynamic significance for paraprosthetic fistula after transcatheter aortic valve implantation
АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР		REVIEW
КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY		
М.В. Зыков, О.Л. Барбараш Патогенетические и клинические аспекты острого коронарного синдрома при гриппе и COVID-19: вопросы вакцинации	163	M.V. Zykov, O.L. Barbarash Pathogenetic and clinical aspects of the development of acute coronary syndrome in influenza and COVID-19: vaccination issues
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY		
А.В. Фролов Лучевая артерия – перспектива или заблуждение?	173	A.V. Frolov Radial artery – perspective or fallacy?
Р.Н. Комаров, А.М. Исмаилбаев, А.Н. Дзюндзя, С.В. Чернявский, С.С. Бадалян, А.О. Даначев, О.О. Огнев Ремоделирование против реимплантации в хирургии корня аорты: сравнительные результаты и факторы риска аортальной недостаточности	182	R.N. Komarov, A.M. Ismailbaev, A.N. Dzyundzya, S.V. Chernyavskii, S.S. Badalyan, A.O. Danachev, O.O. Ognev Remodeling versus reimplantation in aortic root surgery – comparative results and risk factors for aortic insufficiency
КАРДИОЛОГИЯ / ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ CARDIOLOGY / PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY		
Е.А. Захарьян, Е.С. Агеева, Ю.И. Шрамко, К.Д. Малый, А.К. Гуртова, Р.Э. Ибрагимова Современные представления о диагностической роли биомаркеров эндотелиальной дисфункции и возможностях ее коррекции	194	E.A. Zakharyan, E.S. Ageeva, Yu.I. Shramko, K.D. Maly, A.K. Gurtova, R.E. Ibragimova A modern view on the diagnostic role of endothelial dysfunction biomarkers and the possibilities of its correction
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ		CASE STUDY
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY		
Р.Н. Комаров, А.М. Исмаилбаев, О.О. Огнев, А.Н. Дзюндзя, А.О. Даначев, М.Б. Салиба, М. Ленковец Минималинвзивная аутоперикардальная неокуспидизация аортального клапана – первый опыт	208	R.N. Komarov, A.M. Ismailbaev, O.O. Ognev, A.N. Dzyundzya, A.O. Danachev, M.B. Saliba, M. Lenkovets Minimally invasive aortic valve neocuspidization using autologous pericardium – first experience

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Представленное онлайн-приложение к четвертому номеру журнала за 2022 г. традиционно приурочено к проводимым в НИИ КПССЗ научно-практическим конференциям российского и международного уровня. Данный номер преимущественно посвящен итогам международного конгресса «Междисциплинарные аспекты реабилитации при сердечно-сосудистой системе», который состоялся 6–7 октября 2022 г. на площадке НИИ КПССЗ под эгидой Российской академии наук, Министерства науки и высшего образования и Министерства здравоохранения РФ.

Первый раздел журнала включает работы, направленные на изучение метаболизма и нарушений липидного спектра, а также их связи с системным атеросклерозом. Значительный интерес представляют статья Л.В. Михайловой и соавт., включающая оценку дефицита витамина D и факторов сердечно-сосудистого риска, а также работа, посвященная сопоставлению исходов коронарного шунтирования и особенностей инсулинорезистентности (Н.А. Безденежных и коллеги). Особое значение в номере уделено мультидисциплинарности в методах диагностики и лечения болезней системы кровообращения. Группа авторов во главе с Н.А. Кочергиным изучила новые технологические подходы к бифуркационному стентированию коронарных артерий, а в работе И.В. Тарасовой и соавт. проанализированы показатели электроэнцефалографии после коронарного шунтирования с применением двойной задачи для целей когнитивной реабилитации.

Значительная часть выпуска посвящена направлениям организации здравоохранения. Так, в статье Е.Е. Помешкиной и коллег обсуждена роль здорового образа жизни в профилактике прекли-



нической стадии патологии сердца и сосудов. И.А. Михайлов с коллегами представили данные интегральной оценки результативности оказания помощи по сердечно-сосудистой хирургии, а исследовательская группа под руководством А.М. Назарова проанализировала систему информационного управления качеством диспансерного наблюдения при ишемической болезни сердца.

В разделе патофизиологии традиционно акцентировано внимание на вопросах биопротезирования и метаболической поддержки митохондрий в эксперименте. Среди обзоров необходимо отметить статью М.В. Зыкова и соавт. по оценке роли вакцинации против новой коронавирусной инфекции в отношении вторичной профилактики при инфаркте миокарда.

Уверены, данный выпуск будет интересен как научным сотрудникам, так и клиницистам.

**Главный редактор академик РАН
Л.С. Барбараш**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'L.S. Barbarash', written in a cursive style.



УДК 616.379-008.64:616.12 -089.843 J-07

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-6-24

СВЯЗЬ ИНДЕКСОВ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ С ПЕРИОПЕРАЦИОННЫМ СТАТУСОМ И БЛИЖАЙШИМ ПРОГНОЗОМ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И НОРМОГЛИКЕМИЕЙ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ КОРОНАРНОМУ ШУНТИРОВАНИЮ

Н.А. Безденежных¹, А.Н. Сумин¹, А.В. Безденежных¹, А.В. Синицкая¹, А.А. Кузьмина¹,
В.А. Кошелев², Я.И. Брюханов², Ф.А. Фокин³, О.Л. Барбараш¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный университет», ул. Красная, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650000; ³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650029

Основные положения

- У пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергающихся коронарному шунтированию, велика распространенность сахарного диабета 2-го типа и предиабета. Частота послеоперационного инсульта и пребывания в стационаре значимо выше у лиц с нарушениями углеводного обмена.
- Маркеры инсулинорезистентности показали корреляционные связи со множеством периоперационных характеристик, но в многофакторном анализе только уровень свободных жирных кислот и индекс НОМА-IR стали независимыми предикторами госпитальных осложнений и длительного пребывания в стационаре.

Цель Изучить маркеры инсулинорезистентности и их связь с предоперационным статусом и госпитальными осложнениями коронарного шунтирования (КШ) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2), предиабетом и нормогликемией.

Материалы и методы В исследование включено 383 последовательных больных, перенесших КШ. Всем участникам исследован гликемический статус перед операцией, а также определены сывороточные свободные жирные кислоты, инсулин натощак, глюкоза, липидный профиль и рассчитаны индексы инсулинорезистентности: НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index), Revised-QUICKI и McAuley. Пациенты разделены на две группы: лица с нарушениями углеводного обмена (НУО), включавшими СД 2 и предиабет (n = 192), и без НУО (n = 191). Проанализированы периоперационные характеристики, послеоперационные осложнения и их связь с маркерами инсулинорезистентности.

Результаты Свободные жирные кислоты и расчетные индексы инсулинорезистентности НОМА-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, McAuley коррелировали с периоперационными характеристиками: длительностью операции и искусственного кровообращения, липидами, показателями коагулограммы, размерами левого предсердия, диастолической функцией миокарда и другими. При анализе госпитальных осложнений частота послеоперационного инсульта (p = 0,044) и пребывания в стационаре после КШ >30 дней (p = 0,014) была значимо выше у пациентов с НУО. Предикторами комбинированной конечной точки (госпитализация после КШ >10 дней и/или значимое периоперационное осложнение) по результатам многофакторного анализа стали женский пол (отношение шансов (ОШ) 2,862, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,062–7,712; p = 0,036), возраст (ОШ 1,085, 95% ДИ 1,027–1,147; p = 0,003), длительность искусственного кровообращения (ОШ 1,146, 95% ДИ 1,008–1,301; p = 0,035), индекс массы тела (ОШ 1,125, 95% ДИ 1,035–1,222; p = 0,005), размеры левого предсердия (ОШ 5,916, 95% ДИ 2,188–15,996; p < 0,001),

Для корреспонденции: Наталья Александровна Безденежных, n_bez@mail.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Natalia A. Bezdenezhnykh, n_bez@mail.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

любое НУО (ОШ 1,436, 95% ДИ 1,029–2,003; $p = 0,032$), СД 2 (ОШ 2,184, 95% ДИ 1,087–4,389; $p = 0,027$), уровень СЖК (ОШ 5,707, 95% ДИ 1,183–27,537; $p = 0,029$) и индекс НОМА-IR (ОШ 1,164, 95% ДИ 1,025–1,322; $p = 0,019$).

Заключение

Свободные жирные кислоты, индексы инсулинорезистентности НОМА-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, McAuley коррелируют со множеством периоперационных характеристик пациентов, подвергающихся КШ, но в многофакторном анализе предикторами госпитальных осложнений и длительной госпитализации стали лишь уровень свободных жирных кислот и НОМА-IR.

Ключевые слова

Реваскуляризация миокарда • Инсулинорезистентность • Предиабет • Нарушения углеводного обмена • Нарушение толерантности к глюкозе • Нарушение гликемии натощак • Чувствительность к инсулину • Свободные жирные кислоты

Поступила в редакцию: 07.09.2022; поступила после доработки: 18.10.2022; принята к печати: 15.11.2022

ASSOCIATION BETWEEN INSULIN RESISTANCE INDICES AND PERIOPERATIVE FUNCTIONAL STATUS AND IMMEDIATE PROGNOSIS IN PATIENTS WITH CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS UNDERGOING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

N.A. Bezdenezhnykh¹, A.N. Sumin¹, A.V. Bezdenezhnykh¹, A.V. Sinitskaya¹, A.A. Kuzmina¹, V.A. Koshelev², Ya.I. Briukhanov², F.A. Fokin³, O.L. Barbarash¹

¹ Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State University”, 6, Krasnaya St., Kemerovo, Russian Federation, 650000; ³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 22a, Voroshilova Str., Kemerovo, Russian Federation, 650029

Highlights

- Patients with coronary artery disease undergoing coronary artery bypass grafting have a high prevalence of type 2 diabetes mellitus and prediabetes. The frequency of postoperative stroke and hospital stay is significantly higher in patients with impaired carbohydrate metabolism.
- Insulin resistance markers are associated with a variety of perioperative characteristics, but according to multivariate analysis, only free fatty acids and HOMA-IR were independent predictors of hospital-acquired complications and long-term hospital stay.

Aim

To analyze insulin resistance markers and their association with the preoperative outcome and in-hospital complications of coronary bypass grafting (CABG) in patients with type 2 diabetes mellitus (DM 2), prediabetes and normoglycemia.

Methods

The study included 383 consecutive patients undergoing CABG at the same center. Glycemic status, free fatty acids (FFA), fasting insulin, glucose, lipid profile of all patients were determined before surgery and the following insulin resistance indices (IR) were calculated: HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index), Revised QUICKI, McAuley. Patients were divided into 2 groups: the group that included patients with carbohydrate metabolism disorders (CMD), type 2 diabetes mellitus and prediabetes ($n = 192$), and the group of patients without CMD ($n = 191$). Perioperative characteristics of patients, postoperative complications and their association with insulin resistance markers were analyzed.

Results

FFA and calculated indices of insulin resistance such as HOMA-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, and McAuley correlated with the following perioperative characteristics: the duration of surgical intervention and cardiopulmonary bypass, lipid levels, coagulation index, left ventricular dimension and myocardial diastolic function, etc.

The analysis of in-hospital complications revealed that the frequency of postoperative stroke ($p = 0.044$) and hospital stay after CABG >30 days ($p = 0.014$) was significantly higher in patients with CMD. According to the results of multivariate analysis, the predictors of the composite endpoint (hospital stay after CABG >10 days and/or significant perioperative complication) were as follows: female sex (odds ratio (OR) 2.862, 95% confidence interval (CI) 1.062–7.712, $p = 0.036$); age (OR 1.085, 95%CI 1.027–1.147, $p = 0.003$); duration of cardiopulmonary bypass (OR 1.146, 95%CI 1.008–1.301, $p = 0.035$); body mass index (OR 1.125, 95% CI 1.035–1.222, $p = 0.005$), left atrial dimension (OR 5.916 95% CI 2.188–15.996, $p < 0.001$); any CMD (OR 1.436, 95%CI 1.029–2.003, $p = 0.032$), type 2 DM (OR 2.184, 95%CI 1.087–4.389, $p = 0.027$), FFA levels (OR 5.707, 95%CI 1.183–27.537, $p = 0.029$) and HOMA–IR index (OR 1.164, 95%CI 1.025–1.322, $p = 0.019$).

Conclusion

FFA, HOMA-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, and McAuley correlate with a variety of perioperative characteristics of patients undergoing CABG, but multivariate analysis revealed that only FFA levels and the HOMA-IR can be used as predictors of in-hospital complications and prolonged hospital stay.

Keywords

Myocardial revascularization • Insulin resistance • Prediabetes • Carbohydrate metabolism disorders • Impaired glucose tolerance • Impaired fasting glycemia • Insulin sensitivity • Free fatty acids

Received: 07.09.2022; received in revised form: 18.10.2022; accepted: 15.11.2022

Список сокращений

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время	ОШ – отношение шансов возникновения события
ДИ – доверительный интервал	ПТИ – протромбиновый индекс
ИБС – ишемическая болезнь сердца	РФМК – растворимые фибринмономерные комплексы
ИК – искусственное кровообращение	СД 2 – сахарный диабет 2-го типа
ИР – инсулинорезистентность	СЖК – свободные жирные кислоты
КШ – коронарное шунтирование	СРП – скорость распространения пульсовой волны
ЛЖ – левый желудочек	ФК – функциональный класс
НУО – нарушения углеводного обмена	ХСН – хронической сердечной недостаточности
ОКС – острый коронарный синдром	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
	ЧСС – частота сердечных сокращений

Введение

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) и предиабет имеют чрезвычайно высокую распространенность во всем мире, которая растет быстрыми темпами [1]. Как СД 2, так и предиабет связаны с повышенным риском неблагоприятных краткосрочных и долгосрочных сердечно-сосудистых событий [2]. Несмотря на значительные успехи в лечении нарушений углеводного обмена (НУО), более 50% смертей среди больных СД 2 вызваны сердечно-сосудистыми причинами [2]. Наибольшая распространенность СД 2 и предиабета зарегистрирована у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), нуждающихся в восстановлении коронарного кровотока [3–5]. СД 2 и предшествующие ему НУО вызываются инсулинорезистентностью (ИР) в сочетании с нарушением секреции инсулина. ИР не является клиническим диагнозом и не всегда сопровождается гипергликемией, но считается ранней стадией развития СД [6, 7]. Степень нарушения чувствительности к инсулину ассоциирована с распространением коронарных стенозов и связана с повышенным

риском сердечно-сосудистых событий как у лиц с нормогликемией, так и пациентов с НУО [6, 7]. В отношении прогноза коронарного шунтирования (КШ) роль ИР четко не определена – в литературе представлены единичные сообщения о связи расчетных индексов ИР с числом послеоперационных осложнений КШ [8, 9].

Целью исследования стало изучение маркеров ИР и их связи с предоперационным статусом и госпитальными осложнениями КШ у пациентов с СД 2, предиабетом и нормогликемией.

Материалы и методы

В регистр КШ включены пациенты, подвергшиеся плановому вмешательству в НИИ КПССЗ с 22 марта 2011 г. по 22 марта 2012 г. Дизайн исследования подробно представлен на рис. 1. Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом учреждения (выписка из протокола заседания № 7 от 26 апреля 2017 г.). Все обследованные подписывали информированное согласие при госпитализации в НИИ КПССЗ и включении в регистр КШ.

Больным с пограничной гипергликемией натощак (6,1–6,9 ммоль/л, или 110–125 мг/дл) и без ранее установленного СД, а также пациентам с ранее известным предиабетом и при отсутствии противопоказаний проведен пероральный тест толерантности к глюкозе. Если результатов нескольких исследований натощак и постпрандиальной гликемии было достаточно для установления диагноза диабета, пероральный тест толерантности к глюкозе не выполняли. Диагноз СД 2 и других НУО установлен эндокринологом в соответствии с действующими критериями современной классификации СД и других нарушений гликемии [10].

Описанная выборка (n = 383) не включала больных СД 1 и другими видами диабета, не относя-

щимися к типу 2. Скрининг перед КШ увеличил количество пациентов с установленным СД 2 с 78 (20,4%) до 125 (32,6%), число лиц с предиабетом – с 19 (5,0%) до 67 (17,5%), общее количество лиц с установленными НУО – с 97 (25,3%) до 192 (50,1%). Более трети всех случаев СД 2 (37,6%) и большинство случаев предиабета (71,6%) выявлены при дополнительном предоперационном обследовании. Лица с нормогликемией составили 49,9% всех обследованных (n = 191). Для дальнейшего анализа сформирована следующая выборка: 383 пациента разделены на две группы в зависимости от гликемического статуса: в 1-ю группу вошли больные с НУО (СД 2 или предиабет (нарушение гликемии натощак, толерантности к глюкозе), n = 191), 2-я группа сформирована из пациентов без установленных НУО (n = 192) (см. рис. 1).

Материалы и методы данного исследования, включая критерии диагностики СД 2 и других нарушений гликемии, а также предоперационное обследование и подготовка пациентов, периоперационное управление гликемией подробно описаны в предыдущих статьях нашей группы авторов со схожей тематикой, но другими целями, задачами и выводами [11, 12].

Проанализированы данные анамнеза, лабораторных обследований, эхокардиографии, коронарной ангиографии, ультразвукового и ангиографического исследования аорты, брахиоцефальных и периферических артерий, частота послеоперационных осложнений.

Значимыми осложнениями КШ считали интра- и послеоперационный инфаркт миокарда; сердечную недостаточность, требующую инотропной поддержки; пароксизмы фибрилляции предсердий; инсульт; острое повреждение почек; прогрессирование хронической почечной недостаточности на фоне имеющейся хронической болезни почек; полиорганную недостаточность; пневмонии; дыхательную недостаточность; гидроторакс, требующий плевральной пункции; значимые осложнения со стороны стеральной раны – с выраженной воспалительной реакцией, диастазом краев раны, заживление вторичным натяжением, диастаз грудины, медиастин-

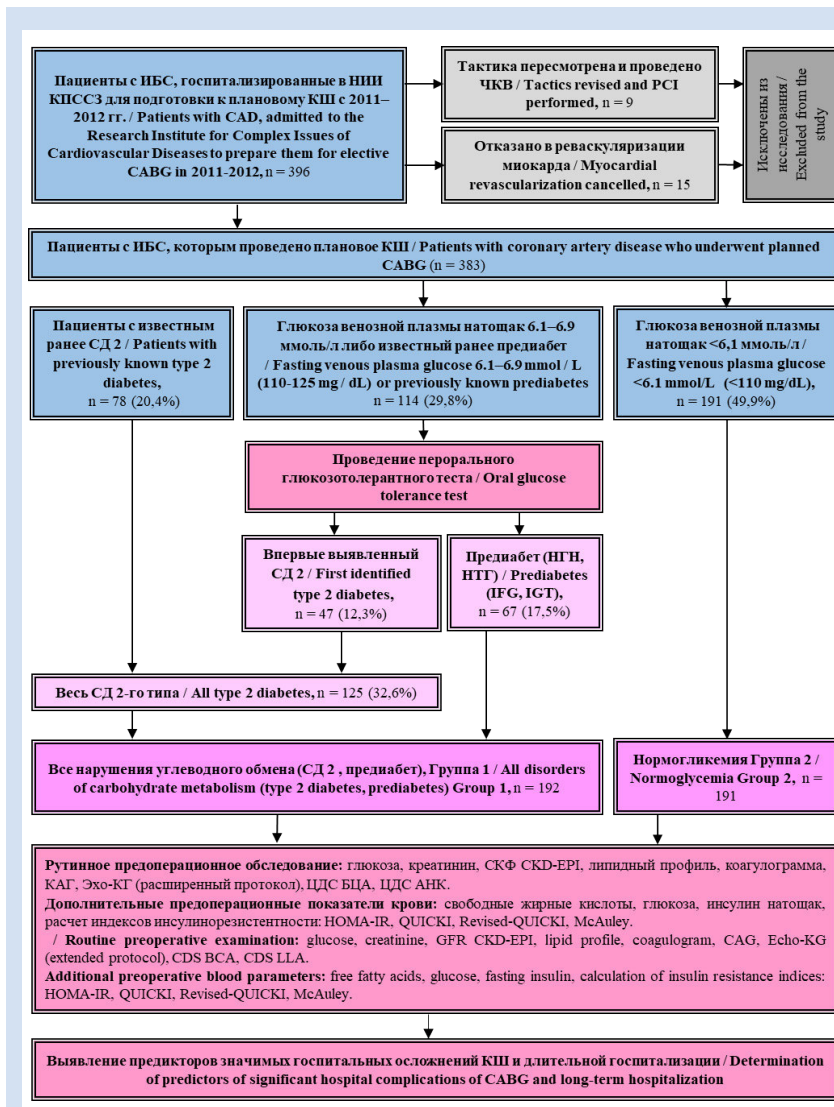


Рисунок 1. Дизайн исследования

Примечание: АНК – артерии нижних конечностей; БЦА – брахиоцефальные артерии; КАГ – коронарная ангиография; КШ – коронарное шунтирование; НГН – нарушение гликемии натощак; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; НУО – нарушения углеводного обмена; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЦДС – цветное дуплексное сканирование.

Figure 1. Study Design

Note: CABG – coronary artery bypass grafting; CAD – coronary artery disease; IFG – impaired fasting glycemia; IGT – impaired glucose tolerance; GFR – glomerular filtration rate; CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CDS – color duplex scanning; CAG – coronary angiography; BCA – brachiocephalic arteries; LLA – lower limb arteries; HOMA-IR – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; QUICKI – Quantitative Insulin Sensitivity Check Index.

нит; кровотечение из раны, ремедиастинотомия по поводу кровотечения; кровотечение из желудочно-кишечного тракта; экстренные операции на артериях нижних конечностей; все случаи смерти после КШ за время пребывания в стационаре.

Свободные жирные кислоты (СЖК), инсулин, глюкоза и липидный профиль определены натощак у 383 последовательных пациентов указанной выборки при поступлении в стационар для подготовки к КШ, у этих же больных рассчитаны индексы ИР: НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index), Revised-QUICKI, McAuley. Показатели липидного профиля выявлены наборами реактивов «Диакон-ДС» (Россия). Для обнаружения СЖК использованы реактивы Thermo Fisher Scientific (Германия). Определение уровня инсулина проведено с помощью тест-систем AccuBind ELISA Microwells (Monobind Inc., BCM Diagnostics, Германия).

Индекс НОМА-IR рассчитывали по формуле: $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$. При увеличении ИР индекс НОМА-IR, соответственно, повышался.

Расчет QUICKI проведен по формуле: $\text{QUICKI} = 1 / [\log(I0) + \log(G0)]$, где I0 – базальная гликемия (мг/дл), G0 – базальная инсулинемия (мМЕ/мл). Расчет Revised-QUICKI проведен по формуле: $\text{Revised-QUICKI} = 1 / (\log(\text{glucose}) + \log(\text{insulin}) + \log(\text{FFA}))$. Повышение ИР соответствовало снижению индексов QUICKI и Revised-QUICKI.

Индекс McAuley рассчитывали по уравнению $\text{McAuley} = \exp \{2,63 - 0,28 \ln [\text{инсулин в сыворотке натощак (МЕ/мл)}] - 0,31 \ln [\text{сывороточные триглицериды (ммоль/л)}]\}$. Для индекса McAuley увеличение значений, как и для QUICKI, соответствовало уменьшению инсулинорезистентности.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проведена с использованием стандартного пакета программ STATISTICA 8.0 (StatSoft, США). Проверка распределения количественных данных выполнена с помощью критерия Шапиро – Уилка. Ввиду того что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, они описаны с использованием медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей (25-го и 75-го процентилей). Для сравнения групп применены критерии Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни и χ^2 (хи-квадрат). При малом числе наблюдений использован точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Критический уровень значимости p принят равным 0,05. Для оценки связи бинарного признака с одним или несколькими количественными или качественными признаками применен логистический регрессионный анализ. Предварительно выявлены возможные корреляционные связи между предполагаемыми предиктора-

ми, затем сформировано несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций.

Результаты

Среди пациентов с НУО, по сравнению с группой нормогликемии, наблюдались более высокая медиана индекса массы тела, большая распространенность ожирения ($p < 0,001$) и артериальной гипертензии ($p = 0,043$), меньшая – курения ($p < 0,001$) (табл. 1).

Больные двух групп не имели различия в частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в анамнезе и предоперационной оценке риска. Вмешательство на сонных артериях в 10 раз чаще отмечено в анамнезе пациентов с НУО ($p = 0,006$), по другим сосудистым операциям различий между группами не выявлено. Исследуемые группы были сопоставимы по частоте применения искусственного кровообращения (ИК), сочетанным операциям, продолжительности вмешательства, длительности ИК и пережатия аорты, а также интраоперационной кровопотере (см. табл. 1). Пациенты с НУО оставались в больнице дольше после КШ по сравнению с пациентами без НУО: различия были значимы как в медиане дней пребывания в стационаре ($p = 0,015$), так и в доле пациентов, оставшихся в стационаре после КШ > 10 ($p = 0,005$) и > 30 ($p = 0,024$) дней.

В отношении предоперационной медикаментозной терапии антагонисты кальция и петлевые диуретики назначены чаще в группе НУО, тогда как остальная часть основной медикаментозной терапии не имела различий между группами. Только пациенты с СД 2 получали антигипергликемические препараты (см. табл. 1). Пероральные антигипергликемические препараты отменены до КШ, и по мере необходимости введен инсулин.

Медиана холестерина липопротеидов высокой плотности была ниже ($p = 0,004$), а медиана триглицеридов была значимо выше ($p < 0,001$) в группе НУО, чем в группе нормогликемии (табл. 2). Пациенты двух групп не различались по результатам коагулограммы, за исключением растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК), медиана которых была выше в группе НУО ($p = 0,014$). Медианы глюкозы натощак была закономерно выше в группе лиц с НУО ($p < 0,001$).

По результатам эхокардиографии, масса миокарда левого желудочка (ЛЖ), систолический и конечный диастолический объемы ЛЖ, а также конечный систолический размер ЛЖ были выше у пациентов с НУО, чем в группе нормогликемии ($p = 0,009$, $p = 0,042$ и $p = 0,006$ соответственно); фракция выброса ЛЖ была достоверно ниже в группе НУО ($p = 0,037$). Кроме того, медиана размера левого предсердия была выше у больных с НУО ($p = 0,009$). Остальные эхокардиографические параметры были

Таблица 1. Анамнестическая и клиническая характеристика больных
Table 1. Anamnestic and clinical characteristics of patients

Показатель / Parameter	НУО / CMD, n = 192	Нормогликемия / Normoglycemia, n = 191	P
Мужчины / Men, n (%)	130 (67,7)	154 (80,6)	0,004
Возраст, лет / Age, years (Me [LQ; UQ])	59,0 [54,5; 63,0]	59,0 [54,0; 65,0]	0,493
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes, n (%)	125 (65,1)	–	–
Преиадиабет (НГН, НТГ) / Prediabetes (IFG, IGT), n (%)	67 (34,9)	–	–
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ² (Me [LQ; UQ])	29,5 [27,1; 32,5]	27,0 [24,2; 30,8]	<0,001
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м ²) / Obesity (BMI ≥30 kg/m ²), n (%)	91 (47,4)	58 (30,5)	<0,001
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	178 (92,7)	165 (86,4)	0,043
Стенокардия III–IV класс / Angina pectoris class III–IV, n (%)	75 (39,1)	71 (37,1)	0,701
I–II ФК сердечной недостаточности по NYHA / Heart failure NYHA functional class I–II, n (%)	138 (71,9)	139 (72,8)	0,827
III–IV ФК сердечной недостаточности по NYHA / Heart failure NYHA functional class III–IV, n (%)	54 (28,1)	52 (27,2)	0,801
Желудочковые аритмии / Ventricular arrhythmias, n (%)	28 (14,6)	26 (13,6)	0,781
Наджелудочковые аритмии / Supraventricular arrhythmias, n (%)	20 (10,4)	13 (6,8)	0,412
Перебегающая хромота / Intermittent claudication, n (%)	24 (12,5)	29 (15,8)	0,447
Курение / Smoking, n (%)	49 (25,5)	79 (41,4)	<0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе / History of myocardial infarction, n (%)	121 (63,0)	121 (63,3)	0,947
Инсульт в анамнезе / History of stroke, n (%)	12 (6,2)	15 (7,8)	0,539
Предшествующее ЧКВ / Prior PCI, n (%)	21 (10,9)	16 (8,3)	0,396
Предшествующее КШ / Prior CABG, n (%)	2 (1,0)	2 (1,1)	0,996
Вмешательство на сонных артериях / Surgery on the carotid arteries, n (%)	10 (5,2)	1 (0,5)	0,006
Вмешательство на артериях нижних конечностей или ампутация / Surgery on the arteries of the lower extremities or amputation, n (%)	2 (1,0)	1 (0,5)	0,565
EuroSCORE II, % (Me [LQ; UQ])	1,9 [1,2; 2,9]	1,7 [1,2; 2,6]	0,166
Характеристика КШ / CABG characteristics			
Применение искусственного кровообращения / Cardiopulmonary bypass, n (%)	177 (92,2)	169 (88,5)	0,220
Изолированное КШ / Isolated CABG, n (%)	174 (90,6)	178 (93,2)	0,343
Сочетанные операции / Combined operations, n (%)	18 (9,4)	13 (6,8)	0,181
каротидная эндартерэктомия / carotid endarterectomy	5 (2,6)	3 (1,6)	0,479
вентрикулопластика / ventriculoplasty	9 (4,7)	5 (2,6)	0,280
радиочастотная абляция / radio frequency ablation	4 (2,1)	9 (4,7)	0,161
митральный клапан / mitral valve	0 (0)	1 (0,5)	0,315
аортальный клапан / aortic valve	1 (0,5)	2 (1,1)	0,559
Продолжительность искусственного кровообращения, мин / Cardiopulmonary bypass duration, min (Me [LQ; UQ])	98,0 [79,0; 116,0]	95,0 [78,0; 109,0]	0,229
Время пережатия аорты, мин / Aortic cross-clamping time, min (Me [LQ; UQ])	61,5 [50,0; 75,0]	60 [49,0; 72,0]	0,331
Общая продолжительность операции, мин / Total operation time, min (Me [LQ; UQ])	246 [204,0; 298,0]	240,0 [198,0; 264,0]	0,152
Интраоперационная кровопотеря, мл / Intraoperative blood loss, mL (Me [LQ; UQ])	500,0 [500,0; 600,0]	500,0 [500,0; 550,0]	0,241
Количество шунтов / Number of grafts (Me [LQ; UQ])	3,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,352
Полная реваскуляризация / Complete revascularization, n (%)	178 (92,7)	172 (90,1)	0,354
Длительность пребывания в стационаре после КШ, дни / Length of hospital stay after CABG, days (Me [LQ; UQ])	13,0 [11,0; 16,0]	12,0 [10,0; 14,0]	0,003
Длительность пребывания в стационаре после КШ >10 дней / Length of hospital stay after CABG >10 days, n (%)	151 (78,6)	126 (66,3)	0,007
Длительность пребывания в стационаре после КШ >30 дней / Length of hospital stay after CABG after CABG >30 days, n (%)	45 (23,4)	26 (13,7)	0,014

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; КШ – коронарное шунтирование; НГН – нарушение гликемии натощак; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; НУО – нарушения углеводного обмена; ФК – функциональный класс; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; EuroSCORE II – Европейская шкала оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний; NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.

Notes: BMI – body mass index; CABG – coronary artery bypass grafting; CMD – carbohydrate metabolism disorders; EuroSCORE II – European Cardiovascular Risk Score; IFG – impaired fasting glycemia; IGT – impaired glucose tolerance; NYHA – New York Heart Association; PCI – percutaneous coronary intervention.

Таблица 2. Предоперационная медикаментозная терапия, данные эхокардиографии и рутинные лабораторные показатели
Table 2. Preoperative drug therapy, echocardiographic data, and routine laboratory parameters

Показатель / Parameter	НУО / CMD, n = 192	Нормогликемия / Normoglycemia, n = 191	p
Предоперационная медикаментозная терапия / Preoperative medical therapy, n (%)			
β-адреноблокаторы /β- blockers	190 (98,9)	186 (97,3)	0,241
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента / Inhibitors angiotensin-converting enzyme	159 (82,8)	158 (82,7)	0,956
Антагонисты рецепторов ангиотензина 2 / Antagonists receptors angiotensin 2	11 (5,7)	5 (2,6)	0,300
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов / Mineralocorticoid receptor antagonists	34 (17,7)	32 (16,8)	0,765
Тиазидоподобные диуретики / Thiazide-like diuretics	19 (9,8)	18 (9,4)	0,916
Петлевые диуретики / Loop diuretics	139 (72,4)	111 (58,2)	0,003
Блокаторы кальциевых каналов / Calcium channel blockers	182 (68,4)	254 (57,4)	0,007
Только пероральные сахароснижающие препараты / Only oral hypoglycemic drugs	41 (21,3)	–	–
Метформин / Metformin	72 (37,6)	–	–
Препараты сульфонилмочевины / Sulfonylurea	38 (19,7)	–	–
Ингибиторы ДПП-4 или агонисты рецепторов ГПП-1 / DPP-4 inhibitors or GLP-1 receptor agonists	5 (2,6)	–	–
Инсулинотерапия до госпитализации / Insulin therapy before admission	19 (9,9)	–	–
Инсулинотерапия во время госпитализации / Insulin therapy during admission	55 (28,6)	–	–
Предоперационная эхокардиография / Preoperative echocardiography, Me [LQ; UQ]			
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл / End-diastolic LV volume, mL	160,0 [136,0; 194,0]	154,0 [132,5; 185,0]	0,042
Конечный диастолический размер ЛЖ, см / LV end-diastolic dimension, cm	5,6 [5,3; 6,2]	5,5 [5,1; 6,0]	0,135
Конечный систолический объем ЛЖ, мл / End-systolic LV volume, mL	66,0 [51,0; 101,0]	59,5 [44,0; 91,0]	0,009
Конечный систолический размер ЛЖ, см / End-systolic LV dimension, cm	3,9 [3,5; 4,7]	3,7 [3,3; 4,5]	0,006
Межжелудочковая перегородка, см / Interventricular septum, cm	1,1 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0-1,2]	0,808
Задняя стенка ЛЖ, см / Posterior wall of the LV, cm	1,1 [0,9; 1,2]	1,1 [1,0-1,2]	0,451
Левое предсердие, см / Left atrium, cm	4,3 [4,0; 4,5]	4,2 [3,8; 4,4]	0,009
Аневризма ЛЖ / LV aneurysm, n (%)	4 (2,1)	1 (0,5)	0,408
Фракция выброса ЛЖ / LV ejection fraction, %	59,0 [50,0; 64,0]	62,0 [52,0; 65,0]	0,037
Среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст. / Mean pressure in the pulmonary artery, mm Hg	15,0 [12,0; 27,0]	18,0 [12,0; 28,0]	0,782
Е/А (соотношение раннего и позднего диастолического трансмитрального потока) / E/A – the ratio of early and late diastolic transmitral flow	0,8 [0,7; 1,1]	0,8 [0,7; 1,2]	0,189
FV (скорость распространения потока), см/с / flow velocity, cm/sec	46,5 [40,0; 60,0]	48,0 [45,0; 60,0]	0,155
Масса миокарда ЛЖ по Devereaux и Reichek, г / LV myocardial mass by Devereaux and Reichek, g	312,0 [258,5; 372,0]	292,5 [241,1; 370,0]	0,029
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ² / LV myocardial mass index, g/m ²	135,8 [160,5; 188,0]	155,0 [126,2; 188,1]	0,119
Ударный объем, мл / Stroke volume, mL	90,5 [81,0; 99,5]	89,0 [76,0; 103,0]	0,113
Показатель относительной толщины стенки ЛЖ / LV relative wall thickness index	0,4 [0,3; 0,4]	0,4 [0,3; 0,4]	0,628
Е/FV (пиковое отношение раннего трансмитрального потока к скорости распространения раннего диастолического потока) / Peak ratio of the early transmitral flow to the rate of propagation of the early diastolic flow	1,3 [1,0; 1,6]	1,2 [1,1; 1,5]	0,633
Данные инструментальных обследований коронарных и некоронарных артерий / Data from coronary and non-coronary arteries examination, n (%)			
1 сосуда* / 1 vessel*	56 (21,1)	101 (22,9)	0,781
2 сосуда* / 2 vessels*	52 (27,1)	61 (31,9)	0,298
3 сосуда* / 3 vessels*	86 (44,8)	80 (41,9)	0,565
Стеноз ствола левой коронарной артерии ≥50% / Left coronary artery trunk stenosis ≥50%	45 (23,4)	40 (20,9)	0,556

Средняя толщина комплекса интима-медия, мм / Mean intima-media thickness, mm, Me [LQ; UQ]	1,1 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0; 1,2]	0,246
Значимые стенозы каротидных артерий / Significant carotid stenosis	64 (24,1)	93 (21,0)	0,401
Значимые стенозы артерий нижних конечностей / Significant lower limb arteries stenosis	80 (30,1)	152 (34,4)	0,246
Предоперационные лабораторные показатели крови натощак / Preoperative laboratory fasting blood values, Me [LQ; UQ]			
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L	5,0 [4,0; 6,1]	5,0 [4,2; 6,0]	0,989
Холестерин ЛПВП, ммоль/л / Cholesterol HDL, mmol/L	0,9 [0,8; 1,1]	1,0 [0,9; 1,2]	0,031
Холестерин, ЛПНП ммоль/л / Cholesterol LDL, mmol/L	2,9 [2,2; 3,8]	2,9 [2,3; 3,7]	0,654
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L	2,0 [1,4; 2,5]	1,6 [1,2; 2,2]	<0,001
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, $\mu\text{mol/L}$	82,0 [69,0; 98,5]	83,0 [74,0; 106,0]	0,158
СКФ СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ² / GFR CKD-EPI, mL/min/1.73 m ²	82,0 [66,5; 99,7]	82,4 [66,3; 103,5]	0,190
Протромбиновый индекс / Prothrombin index	100,0 [89,0; 108,0]	100,0 [89,0; 107,0]	0,894
АЧТВ, с / АРТТ, sec	30,0 [26,3; 35,9]	30,0 [27,5; 36,0]	0,200
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/L	4,4 [3,7; 6,0]	4,4 [3,5; 5,6]	0,286
РФМК, г/л / SFMS, g/L	5,5 [4,0; 10,0]	5,0 [4,0; 8,0]	0,218
Гликированный гемоглобин / Glycated hemoglobin, %	7,3 [6,9; 8,0]	–	–
Глюкоза, венозная плазма, ммоль/л / Glucose, venous plasma, mmol/L	6,7 [6,1; 8,2]	5,2 [4,9; 5,5]	<0,001

Примечания: * количество пораженных магистральных коронарных артерий (стеноз >70%); АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид 1; DPP-4 – дипептидилпептидаза 4; ЛЖ – левый желудочек; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; НУО – нарушения углеводного обмена; РФМК – растворимые фибриномономерные комплексы; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; Me [LQ; UQ] – медиана с верхним и нижним квартилем.

Notes: * number of affected main coronary arteries (stenosis >70%); Me [LQ; UQ] – median with upper and lower quartile; АРТТ – activated partial thromboplastin time complex; CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CMD – carbohydrate metabolism disorders; DPP-4 – dipeptidyl peptidase 4; GFR – glomerular filtration rate; GLP-1 – glucagon-like peptide 1; HDL – high density lipoproteins; LDL – low density lipoproteins; LV – left ventricle; QUICKI – quantitative insulin sensitivity check index; SFMS – soluble fibrin monomer complexes.

сопоставимы. Не отмечено различий между группами по количеству пораженных магистральных коронарных артерий и частоте некоронарных стенозов (см. табл. 2).

Медиана уровня СЖК в группе НУО была значительно выше ($p < 0,001$). При этом медиана уровней инсулина и расчетные индексы ИР (НОМА-IR, QUICKI, Revised-QUICKI и McAuley) в группах не различались (рис. 2).

Проведена проверка корреляционной связи маркеров ИР с периоперационными характеристиками пациентов (табл. 3). Инсулин показал связь лишь с тремя клиническими показателями: прямую корреляцию с систолическим давлением в легочной артерии, индексом массы тела и обратную – с отношением пика раннего трансмитрального потока (Е) и скоростью распространения потока (СРП) ЛЖ. Отмечена прямая корреляция СЖК со множеством клинических характеристик: наличием СД 2, индексом массы тела, избытком массы тела и ожирением, функциональным классом (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН), оценкой риска по EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), длительностью ИК и временем пережатия аорты, частотой сердечных сокращений (ЧСС), количеством дней госпитализации после КШ. Лабораторные показатели также прямо коррелировали с уровнем СЖК – глюкоза, триглицериды, уровень фибриногена, РФМК и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) (см.

табл. 3). По результатам эхокардиографии отмечена прямая корреляция СЖК с размерами левого предсердия и обратная – с показателями диастолической функции: Е/А (отношение раннего и позднего диастолического трансмитрального потока) и СРП. Из изучаемых маркеров только СЖК показали корреляцию с ФК ХСН и индексом массы миокарда ЛЖ.

Все четыре исследуемых расчетных индекса ИР имели корреляционные связи со множеством периоперационных характеристик (см. табл. 3). Следует еще раз отметить, что повышение индекса НОМА-IR соответствует росту ИР. Увеличение индексов QUICKI, Revised-QUICKI и McAuley, напротив, свидетельствует о снижении ИР.

Индекс НОМА-IR показал прямую корреляцию с протромбиновым индексом (ПТИ), общим холестерином, давлением в легочной артерии, толщиной комплекса интима-медия и интраоперационной кровопотерей. Индекс НОМА-IR обратно коррелировал с АЧТВ, уровнем фибриногена и РФМК.

Индексы QUICKI и Revised-QUICKI прямо коррелировали с АЧТВ, фибриногеном, длительностью ИК, отношением пика раннего трансмитрального потока к скорости распространения раннедиастолического потока (Е/СРП). Обратная корреляция QUICKI и Revised-QUICKI отмечена с глюкозой, ПТИ, давлением в легочной артерии, толщиной комплекса интима-медия, длительностью ИК, кратностью кардиоплегии и интраоперационной кровопотерей. Кроме описанных выше связей Revised-

QUICKI продемонстрировал обратные корреляции с индексом массы тела, избыточным весом, общим холестерином, конечным диастолическим размером ЛЖ, EuroSCORE, временем пережатия аорты, количеством дней в стационаре после КШ.

Индекс McAuley обратно коррелировал с индексом массы тела, уровнем аланинаминотрансферазы, общего холестерина, триглицеридов, ПТИ и длительностью ИК. Прямая корреляция индекса McAuley отмечена с АЧТВ, фибриногеном, РФМК, показателем диастолы Е/СРП.

Из изученных маркеров ИР уровень СЖК и Revised-QUICKI, в расчете которого используется уровень СЖК, показали связь с наибольшим количеством периоперационных показателей, а инсулин – с наименьшим.

При анализе госпитальных осложнений в группе НУО был значимо выше процент пациентов с осложненным послеоперационным периодом, находившихся в стационаре после КШ >30 дней ($p = 0,014$), и инсульта ($p = 0,044$), по остальным осложнениям различий в группах не отмечено (рис. 3).

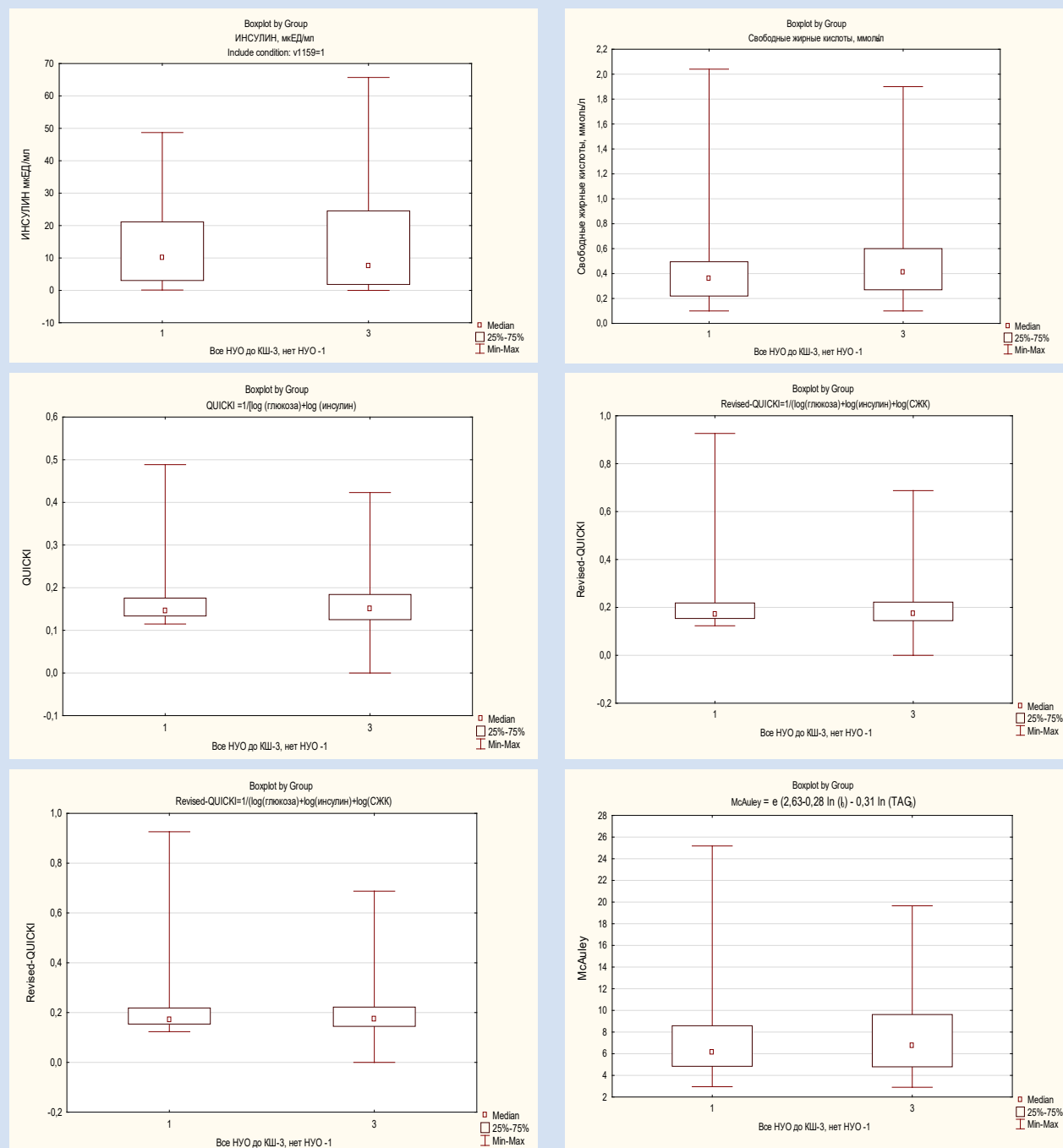


Рисунок 2. Маркеры инсулинорезистентности в группах (n = 383)

Примечания: 1 – группа нормогликемии, 3 – группа нарушений углеводного обмена. Для уровня свободных жирных кислот $p < 0,001$, для уровней инсулина и расчетных индексов инсулинорезистентности $p > 0,05$. КШ – коронарное шунтирование; НУО – нарушения углеводного обмена; СЖК – свободные жирные кислоты.

Figure 2. Markers of insulin resistance in groups (n = 383)

Notes: 1 – the normoglycemia group, 3 – the CMD group. For free fatty acids $p < 0.001$, for insulin levels and calculated indices of insulin resistance $p > 0.05$; CABG – coronary artery bypass grafting; CMD – carbohydrate metabolism disorders; FFA – free fatty acids.

Таблица 3. Корреляция маркеров инсулинорезистентности с клиническими характеристиками пациентов
Table 3. Correlation of markers of insulin resistance with clinical characteristics of patients

Показатель / Indicator	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена – R / Spearman's rank correlation coefficient - R	p
Инсулин / Insulin		
Индекс массы тела / Body mass index	0,252	<0,001
Давление в легочной артерии / Mean pulmonary arterial pressure	0,183	0,049
E/FV	-0,195	0,002
Свободные жирные кислоты / Free fatty acids		
СД 2 / Type 2 diabetes	0,149	0,005
Индекс массы тела / Body mass index	0,265	<0,001
Избыточная масса тела или ожирение / Overweight or obesity	0,186	<0,001
ФК ХСН по NYHA / Heart failure NYHA functional class	0,125	<0,001
Глюкоза натощак / Fasting glucose	0,233	<0,001
Триглицериды / Triglycerides	0,177	0,002
Фибриноген / Fibrinogen	0,141	0,020
АЧТВ / АРТТ	0,144	0,008
ЧСС / Heart rate	0,282	0,006
EuroSCORE II	0,123	0,023
Длительность искусственного кровообращения / Cardiopulmonary bypass duration	0,115	0,040
Время пережатия аорты / Aortic cross-clamping time	0,118	0,034
Индекс массы миокарда ЛЖ / LV mass index	0,141	0,013
Размеры левого предсердия / Left atrium dimensions	0,120	0,024
E/A	-0,174	0,020
E/FV	-0,194	0,029
Дни госпитализации после КШ / Length of hospital stay after CABG	0,167	0,002
HOMA-IR = глюкоза (ммоль/л) * инсулин (мкЕд/мл) / 22,5 / HOMA-IR = glucose (mmol/L) * insulin (μU/mL) / 22,5		
ПТИ / PTI	0,145	0,030
АЧТВ / АРТТ	-0,334	<0,001
Фибриноген / Fibrinogen	-0,249	<0,001
РФМК / SFMC	-0,139	0,036
Общий холестерин / Total cholesterol	0,151	0,023
Давление в легочной артерии / Mean pulmonary arterial pressure	0,198	0,036
E/FV	-0,190	0,003
Толщина интимы-медии / Intima-media thickness	0,184	0,007
Операция в условиях ИК / Surgery with cardiopulmonary bypass	-0,186	0,006
Интраоперационная кровопотеря / Intraoperative blood loss	0,131	0,046
QUICKI = 1/(log(глюкоза) + log(инсулин)) / QUICKI = 1/(log(glucose) + log(insulin))		
Глюкоза натощак / Fasting glucose	-0,300	<0,001
ПТИ / PTI	-0,164	0,014
АЧТВ / АРТТ	0,324	<0,001
Фибриноген / Fibrinogen	0,259	<0,001
РФМК / SFMC	0,145	0,028
Давление в легочной артерии / Mean pulmonary arterial pressure	-0,198	0,036
E/FV	0,167	0,010
Толщина интимы-медии / Intima-media thickness	-0,195	0,004
Операция в условиях искусственного кровообращения / Surgery with cardiopulmonary bypass	0,150	0,028
Длительность искусственного кровообращения / Cardiopulmonary bypass duration	-0,149	0,035
Кратность кардиopleгии / Cardioplegia multiplicity	-0,136	0,049
Интраоперационная кровопотеря / Intraoperative blood loss	-0,158	0,016

$\text{Revised-QUICKI} = 1/(\log(\text{глюкоза}) + \log(\text{инсулин}) + \log(\text{СЖК})) / \text{Revised-QUICKI} = 1/(\log(\text{glucose}) + \log(\text{insulin}) + \log(\text{FFA}))$		
Индекс массы тела / Body mass index	-0,135	0,039
Избыточная масса тела или ожирение / Overweight or obesity	-0,133	0,041
Глюкоза натощак / Fasting glucose	-0,135	0,039
Общий холестерин / Total cholesterol	-0,180	0,006
ПТИ / PTI	-0,159	0,017
АЧТВ / АРТТ	0,226	<0,001
Фибриноген / Fibrinogen	0,194	0,004
Конечный диастолический размер ЛЖ / LV end-diastolic dimension	-0,143	0,028
Давление в легочной артерии / Mean pulmonary arterial pressure	-0,194	0,040
E/FV	0,187	0,004
Толщина интимы-медии / Intima-media thickness	-0,200	0,003
EuroSCORE	-0,172	0,009
Кратность кардиоплегии / Cardioplegia multiplicity	-0,193	0,005
Длительность искусственного кровообращения / Cardiopulmonary bypass duration	-0,206	0,003
Время пережатия аорты / Aortic cross-clamping time	-0,151	0,029
Интраоперационная кровопотеря / Intraoperative blood loss	-0,138	0,036
Дни госпитализации после КШ / Length of hospital stay after CABG	-0,157	0,016
$\text{McAuley} = \exp \{2,63 - 0,28 \ln [\text{инсулин (МЕ/мл)}] - 0,31 \ln [\text{триглицериды (ммоль/л)}]\} / \text{McAuley} = \exp \{2,63 - 0,28 \ln [\text{insulin (IU/mL)}] - 0,31 \ln [\text{triglycerides (mmol/L)}]\}$		
ИМТ / BMI	-0,339	<0,001
АЛТ / ALT	-0,156	0,024
Общий холестерин / Total cholesterol	-0,231	<0,001
Триглицериды / Triglycerides	-0,314	<0,001
ПТИ / PTI	-0,192	0,006
АЧТВ / АРТТ	0,291	<0,001
Фибриноген / Fibrinogen	0,253	<0,001
РФМК / SFMC	0,162	0,020
E/FV	0,189	0,006
Длительность искусственного кровообращения / Cardiopulmonary bypass duration	-0,155	0,034

Примечания: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ИМТ – индекс массы тела; ИР – инсулинорезистентность; КШ – коронарное шунтирование; ЛЖ – левый желудочек; ПТИ – протромбиновый индекс; РФМК – растворимые фибриномономерные комплексы; СД 2 – сахарный диабет 2-го типа; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧСС – частота сердечных сокращений; E/A – соотношение раннего и позднего диастолического трансмитрального потока; E/FV – отношение пика раннего трансмитрального потока к скорости распространения раннедиастолического потока в полости ЛЖ.
Notes: ALT – alanine aminotransferase; APTT – activated partial thromboplastin time; BMI – body mass index; CABG – coronary artery bypass grafting; E/A – the ratio of early and late diastolic transmitral flow; E/FV – the ratio of the peak of the early transmitral flow to the early diastolic flow velocity in the LV cavity; EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; HOMA-IR – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; IR – insulin resistance; LV – left ventricle; NYHA – New York Heart Association; PTI – prothrombin index; QUICKI – Quantitative Insulin Sensitivity Check Index; SFMC – soluble fibrin monomer complexes.

Проведен регрессионный анализ с целью выявить факторы, ассоциированные с комбинированной конечной точкой: значимые госпитальные осложнения или пребывание в стационаре >10 дней (табл. 4).

Тошачковые уровни глюкозы, инсулина, липидов, индексов QUICKI, Revised-QUICKI, McAuley не показали связи с изучаемым исходом даже на этапе однофакторного анализа. Следующие характеристики оказались предикторами комбинированной конечной точки по результату однофакторного анализа: возраст, женский пол, СД 2, любое НУО (СД либо предиабет), уровень СЖК, индекс

НОМА-IR, ФК ХСН по NYHA, избыточная масса тела или ожирение, индекс массы тела, размер левого предсердия, конечный диастолический размер ЛЖ, общая длительность КШ, длительность ИК, ЧСС.

При проведении многофакторного анализа сохранили значимость в качестве предикторов длительного пребывания в стационаре или осложнений: женский пол, возраст, длительность ИК, конечный диастолический размер ЛЖ, индекс массы тела, размеры левого предсердия, СД 2, уровень СЖК (см. табл. 4). Утратили предикторную значимость на этапе многофакторного анализа ЧСС,

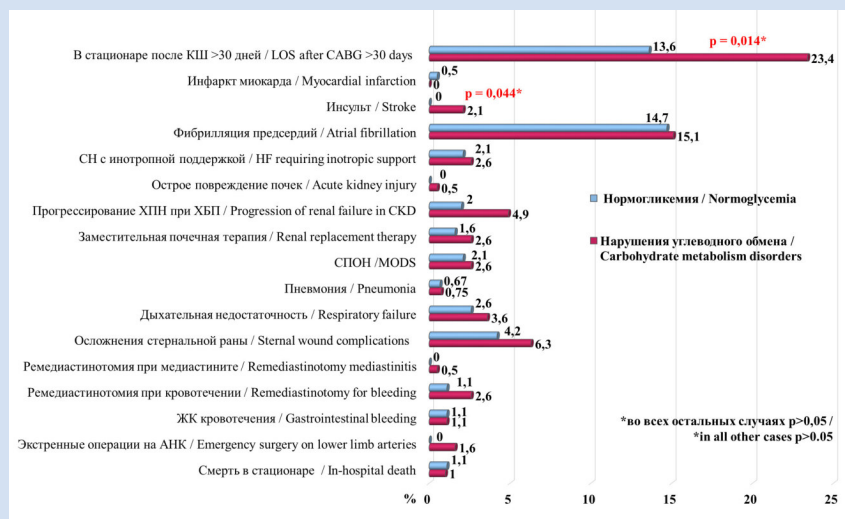


Рисунок 3. Госпитальные осложнения КШ в группах (n = 383)

Примечание: АНК – артерии нижних конечностей; ЖК – желудочно-кишечные; КШ – коронарное шунтирование; СН – сердечная недостаточность; СПОН – синдром полиорганной недостаточности; ХБП – хроническая болезнь почек; ХПН – хроническая почечная недостаточность.

Figure 3. Hospital complications of CABG in groups (n = 383)

Note: CABG – coronary artery bypass grafting; CKD – chronic kidney disease; HF – heart failure; LOS – length of stay; MODS – multiple organ dysfunction syndrome.

ФК ХСН. Обращает на себя внимание, что повышение уровня СЖК на 1 ммоль/л ассоциировано с увеличением риска комбинированной конечной точки в 5,7 раза.

Следует отметить, что индекс НОМА-IR при добавлении разных факторов сохранил и усилил свою значимость во множестве разных моделей, в которых он остался предиктором комбинированной точки независимо от возраста, пола, любого НУО, ЧСС, длительности ИК и КШ, ФК ХСН по NYHA, избыточной массы тела, размера левого предсердия (см. табл. 4).

Обсуждение

В представленной работе изучены основные расчетные

Таблица 4. Факторы, ассоциированные с комбинированной точкой (значимые госпитальные осложнения или пребывание в стационаре >10 дней)

Table 4. Factors associated with the composite endpoint: “significant hospital complications or hospital stay after CABG >10 days”

Предиктор / Predictor	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	p
Многофакторный анализ / Univariate analysis		
Возраст / Age ¹	1,056 (1,033–1,080)	<0,001
Женский пол / Female	3,280 (1,891–5,688)	<0,001
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes	2,184 (1,389–3,433)	<0,001
Любое нарушение углеводного обмена (СД либо предиабет) / Any disorder of carbohydrate metabolism (DM or prediabetes)	1,283 (1,070–1,536)	0,007
Свободные жирные кислоты / Free fatty acids ²	4,333 (1,505–12,473)	0,006
НОМА-IR ³	1,126 (1,022–1,239)	0,016
ФК ХСН по NYHA / Heart failure NYHA functional class ⁴	1,286 (1,081–1,531)	0,004
Избыточная масса тела или ожирение / Overweight or obesity	1,357 (1,256–1,636)	0,001
Индекс массы тела / Body mass index ⁵	1,066 (1,023–1,110)	0,002
Размер левого предсердия / Left atrial dimension ⁶	2,104 (1,456–3,042)	<0,001
Конечный диастолический размер ЛЖ / LV end-diastolic dimension ⁶	1,276 (1,024–1,590)	0,030
Общая длительность операции / Total surgery time ⁷	1,064 (1,014–1,157)	0,032
Длительность ИК / Cardiopulmonary bypass duration ⁷	1,154 (1,077–1,238)	<0,001
Частота сердечных сокращений / Heart rate ⁸	1,020 (1,001–1,040)	0,031
Многофакторный анализ / Multivariate analysis		
Модель 1, независимо от наличия любого НУО, p<0,001 / Model 1, regardless of the presence of any CMD, p<0.001		
Женский пол / Female	2,862 (1,062–7,712)	0,036
Возраст / Age ¹	1,085 (1,027–1,147)	0,003
Длительность ИК / Cardiopulmonary bypass duration ⁷	1,146 (1,008–1,301)	0,035
НОМА-IR ³	1,164 (1,025–1,322)	0,019
Модель 2, независимо от наличия НУО, длительности ИК, p<0,001 / Model 2, regardless of the presence of any CMD, cardiopulmonary bypass duration, p<0.001		
Женский пол / Female	4,000 (1,422–11,236)	0,008
Возраст / Age ¹	1,092 (1,031–1,156)	0,002
Конечный диастолический размер ЛЖ / End-diastolic LV dimension ⁶	2,171 (1,266–3,725)	0,005
НОМА-IR ³	1,151 (1,011–1,310)	0,032

Модель 3, независимо от ЧСС, общей длительности КШ, p<0,001 / Model 3, regardless of heart rate, total CABG time, p<0.001		
Женский пол / Female	3,205 (1,109–9,259)	0,030
Возраст / Age ¹	1,086 (1,021–1,156)	0,009
Размер левого предсердия / Left atrial dimension ⁶	5,916 (2,188–15,996)	<0,001
НОМА-IR ³	1,162 (1,013–1,133)	0,031
Модель 4, независимо от пола, общей длительности КШ, p<0,001 / Model 4, regardless of gender, total CABG time, p<0.001		
Возраст / Age ¹	1,106 (1,047–1,169)	<0,001
Конечный диастолический размер ЛЖ / End-diastolic LV dimension ⁶	2,129 (1,281–3,543)	0,003
Свободные жирные кислоты / Free fatty acids ²	5,707 (1,183–27,537)	0,029
НОМА-IR ³	1,160 (1,024–1,313)	0,018
Модель 5, независимо от пола, p<0,001 / Model 7, regardless of gender, p<0.001		
Возраст / Age ¹	1,095 (1,039–1,154)	<0,001
Любое НУО (СД либо предиабет) / Any CMD (DM or prediabetes)	1,436 (1,029–2,003)	0,032
Общая длительность операции / Total surgery time ⁷	1,056 (1,000–1,115)	0,048
НОМА-IR ³	1,149 (1,021–1,292)	0,020
Модель 6, независимо от пола, ФК ХСН по NYHA, p<0,001 / Model 6, regardless of gender, heart failure NYHA functional class, p<0.001		
Возраст / Age ¹	1,113 (1,057–1,172)	<0,001
Индекс массы тела / Body mass index ⁵	1,125 (1,035–1,222)	0,005
Конечный диастолический размер ЛЖ / End-diastolic LV dimension ⁶	2,050 (1,259–3,337)	0,004
НОМА-IR ³	1,148 (1,023–1,286)	0,018
Модель 7, независимо от пола, p<0,001 / Model 7, regardless of gender, p<0.001		
Возраст / Age ¹	1,105 (1,053–1,159)	<0,001
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes	2,184 (1,087–4,389)	0,027
НОМА-IR ³	1,153 (1,032–1,287)	0,011

Примечания: ОШ: 1 при увеличении на каждый год, 2 при повышении на каждый ммоль/л, 3 – при повышении на каждую индексную единицу, 4 – при повышении на каждый функциональный класс, 5 – при повышении на каждый кг/м, 6 – при увеличении на 1 см, 7 – при увеличении на каждые 10 мин, 8 – при повышении на каждый удар в минуту; ДИ – доверительный интервал; ИК – искусственное кровообращение; КШ – коронарное шунтирование; ЛЖ – левый желудочек; НУО – нарушения углеводного обмена; ОШ – отношение шансов; СД – сахарный диабет; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧСС – частота сердечных сокращений; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов.

Notes: OR at: 1 – with an increase for each year; 2 – with an increase for each mmol/L; 3 – with an increase for each index unit; 4 – with an increase for each functional class; 5 – with an increase for each kg/m²; 6 – with an increase of 1 cm; 7 – with an increase for every 10 minutes; 8 – with an increase for every beat per minute; CABG – coronary artery bypass grafting; CMD – carbohydrate metabolism disorders; CI – confidence interval; DM – diabetes mellitus; HOMA-IR – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; LV – left ventricle; NYHA – New York Heart Association; OR – odds ratio.

индексы резистентности к инсулину (НОМА-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, McAuley) в аспекте прогнозирования исходов хирургической реваскуляризации миокарда.

Степень ИР связана с повышенным риском сердечно-сосудистых событий как у лиц без диабета, так и у пациентов с СД 2, и эта связь достаточно хорошо изучена [6]. Так, ИР способствует дисбалансу в метаболизме глюкозы, который рано или поздно приводит к хронической гипергликемии, которая, в свою очередь, вызывает окислительный стресс и воспалительную реакцию, вызывающую повреждение клеток [6]. Резистентность к инсулину также может менять системный метаболизм липидов, что впоследствии приводит к развитию дислипидемии и известной липидной триады: высокий уровень триглицеридов в плазме, низкий уровень липопротеинов высокой плотности и появление мелких плотных липопротеидов низкой плотности.

Эта триада, наряду с эндотелиальной дисфункцией, которая также может быть вызвана aberrантной передачей сигналов инсулина, способствует образованию атеросклеротических бляшек. Что касается системных последствий, связанных с ИР и метаболическими изменениями сердечной мышцы, можно сделать вывод, что ИР в миокарде вызывает повреждение по крайней мере за счет трех различных механизмов: изменения передачи сигнала, нарушения регуляции метаболизма субстрата и изменения доставки субстратов в миокард. Пациенты, подвергающиеся КШ, как правило, имеют тяжелый распространенный коронарный атеросклероз [6]. Связь ИР с клиническим статусом и осложнениями реваскуляризации миокарда у этих больных изучена мало, хотя можно предположить чрезвычайно высокую распространенность ИР в данной когорте, ведь изменения в сосудах начинаются именно с развитием ИР и происходят в течение 20–30 лет

даже при нормальных уровнях глюкозы крови. При этом когда у пациентов возникает хроническая гипергликемия и устанавливается диагноз СД 2, 60% из них уже имеют клинически значимое сердечно-сосудистое заболевание [1].

«Золотым стандартом» определения ИР является эугликемический клэмп, но это трудный в исполнении и громоздкий тест. Поэтому во многих исследованиях, особенно с большой выборкой, используют суррогатные индексы расчета ИР. Расчетные индексы ИР чаще всего в своей формуле содержат глюкозу и инсулин натощак (НОМА-IR, QUICKI), но могут дополнительно включать СЖК (Revised-QUICKI), триглицериды (McAuley) и другие параметры.

В нашем исследовании СЖК и расчетные индексы ИР НОМА-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, McAuley коррелировали со множеством клинических характеристик: липидами, показателями коагулограммы, размерами левого предсердия, диастолической функцией миокарда, индексом массы тела. Также обнаружены слабые, но значимые корреляции с длительностью операции и временем ИК, которые косвенно свидетельствуют о более тяжелом исходном статусе больного, требующего продолжительного вмешательства. При этом по разным маркерам ИР выявлена обратная закономерность с частотой применения ИК: чем больше выражена резистентность к инсулину, тем чаще вынуждены проводить операцию на работающем сердце, что обусловлено тяжелым коморбидным фоном либо плохим дистальным руслом.

Расчетные индексы ИР изучены в разных когортах пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе при чрескожных коронарных вмешательствах (ЧКВ), за исключением «открытых» вмешательств (даже такой широко известный индекс, как НОМА-IR).

В исследовании PROSPECT на выборке из 697 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), подвергшихся успешному ЧКВ, обнаружили связь ИР, определяемой с помощью НОМА-IR, с риском сердечно-сосудистых событий и морфологией коронарных бляшек по результатам внутрисосудистого ультразвукового исследования. Обращает на себя внимание, что почти 60% больных ОКС без диабета имели ИР: среди пациентов без СД 2 у 46,2% НОМА-IR был нормальным, а у остальных 53,8% – повышенным [7]. В нашей выборке мы выявили похожий факт: медианные значения всех расчетных индексов ИР не различались между группами с НУО и без НУО. Эти данные указывают на то, что среди пациентов со значимым поражением коронарных артерий ИР уже существует, даже если гликемия не вышла за рамки нормы. И при отсутствии активной профилактики лишь вопрос времени, когда вслед за ИР поднимется уровень глюкозы до диагностических значений НУО [4, 6, 7].

Крупный метаанализ 65 исследований с включением 516 325 человек показал, что уровни глюкозы и инсулина натощак, а также НОМА-IR были в разной степени связаны с возникновением сердечно-сосудистых заболеваний у лиц без диабета [13]. При этом риск ИБС увеличивался на 46% при росте концентрации НОМА-IR на одно стандартное отклонение, на 21% – при повышении глюкозы натощак и лишь на 4% увеличением концентрации инсулина [13].

В недавнем итальянско-бельгийском исследовании показано, что НОМА-IR был сильным независимым предиктором тяжелого и распространенного поражения коронарных артерий у пациентов без диабета со стабильной ИБС или ОКС, подвергающихся коронарной ангиографии по поводу ОКС или стабильной ИБС (площадь под кривой (AUC) = 0,82) [14]. Примечательно, что даже при поправке на наличие курения, гипертонии или дислипидемии индекс НОМА-IR оставался наиболее сильным предиктором трехсосудистого поражения [14]. Продемонстрирована связь между ИР и коронарным атеросклерозом у пациентов без ожирения и без СД 2: высокий уровень НОМА-IR ассоциирован со значимыми стенозами коронарных артерий [15].

Среди пациентов, перенесших эндоваскулярное коронарное вмешательство, НОМА-IR и адипонектин оказались независимо связанными с впервые возникшей стенокардией и общим числом новых ЧКВ [16].

В результате наблюдения в течение трех лет за 3 256 больными, извлеченными из регистров КШ (SWEDHEART) и национального регистра СД Швеции, установлено, что низкая расчетная скорость выведения глюкозы (eGDR) была связана с повышенным риском долгосрочной смертности от всех причин, которая не зависела от других факторов риска. В этом исследовании использован редкий маркер ИР – расчетная скорость выведения глюкозы (estimated glucose disposal rate (eGDR), в расчете которого учитывают обхват талии, факт наличия артериальной гипертензии и уровень гликированного гемоглобина [9].

В нашем исследовании при регрессионном анализе из всех маркеров лишь индекс НОМА-IR и дооперационный уровень СЖК стали независимыми предикторами госпитальных осложнений (при повышении СЖК на 1 ммоль/л риск послеоперационных осложнений или длительной госпитализации возрастал в 5,7 раза). Хотя для производства энергии преимущественно используют жирные кислоты, сердце имеет способность переходить на другой субстрат для выработки аденозинтрифосфата, в зависимости от наличия, чтобы обеспечить свою потребность в энергии. Примерно 50–70% необходимого аденозинтрифосфата в качестве топлива для миокарда вырабатывается путем окисления жирных кислот, гликолиз составляет менее 10% общего производства аденозинтрифосфата в здоровом сердце [17]. Во время травмы сердце переходит от использования жирных

кислот в качестве энергетических субстратов к глюкозе, но эта метаболическая гибкость нарушается из-за резистентности к инсулину, и жирная кислота остается единственным источником энергии. Этот сдвиг способствует увеличению поглощения и накопления липидов в сердце, что вызывает липотоксичность [6].

Избыток уровня СЖК в плазме участвует в развитии ИР и эндотелиальной дисфункции [18, 19]. В крупной выборке показано, что концентрация СЖК независимо предсказывает как факт наличия, так и тяжесть коронарного и периферического атеросклероза (отношение шансов (ОШ) 1,83, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,27–2,65, $p = 0,001$ и ОШ 1,62, 95% ДИ 1,22–2,14, $p = 0,001$ соответственно) [20]. У пациентов с ОКС повышение уровня СЖК ассоциировано со множественным поражением коронарных артерий [21]. Обнаружено, что у лиц со значимым каротидным стенозом и тяжелым поражением коронарного русла, перенесших КШ, СД 2 более неблагоприятно влияет именно на состав СЖК в эпикардальной жировой ткани в сравнении с подкожной [22]. При проведении КШ послеоперационные концентрации СЖК в сыворотке были независимо связаны с ранней послеоперационной гипоксемией у пациентов с тяжелой ИБС [8].

В проспективном наблюдательном исследовании, в которое были включены более 5 тыс. больных с различным состоянием углеводного обмена из 20 провинций Китая, госпитализированных в один медицинский центр для проведения коронарной ангиографии, обращает на себя внимание высокая распространенность предиабета (51,3%) и СД 2 (29,6%), при этом нормальный обмен глюкозы имели только 19,1% пациентов с ангиографически подтвержденной ИБС [23]. Повышение уровня СЖК в этой когорте ассоциировано с сердечно-сосудистой смертью, нефатальным инфарктом миокарда, инсультом или незапланированной коронарной реваскуляризацией в течение 7 лет наблюдения [23]. При стратификации как по диабетическому статусу, так и по уровням СЖК средний и высокий уровни были связаны со значительно более высоким риском больших сердечно-сосудистых событий у пациентов с предиабетом [1,736 (1,018–2,959) и 1,779 (1,012–3,126), все $p < 0,05$] и СД [2,017 (1,164–3,494) и 2,795 (1,619–4,824), все значения $p < 0,05$] [23].

Ограничения и перспективы исследования

В данном исследовании мы не проводили сплош-

ной пероральный глюкозотолерантный тест всем пациентам без установленного СД (только при пограничной гипергликемии – 6,1–6,9 ммоль/л). Мы не определяли гликированный гемоглобин у всех лиц без СД 2. Таким образом, истинная частота НУО в нашей работе может быть недооценена. Исследование со сплошным определением гликемического статуса перед КШ проводится в настоящее время и находится в процессе завершения, после обработки данные будут представлены в печати.

Заключение

В настоящем исследовании СЖК и расчетные индексы ИР НОМА-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, McAuley коррелировали со множеством периоперационных характеристик: длительностью операции и ИК, липидами, глюкозой, избыточной массой тела, показателями свертываемости крови, размерами левого предсердия, показателями диастолы. При этом в многофакторном регрессионном анализе из всех изученных маркеров ИР предиктивная роль в отношении госпитальных осложнений КШ подтверждена лишь для индекса НОМА-IR и СЖК.

Конфликт интересов

Н.А. Безденежных заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Сумин заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Безденежных заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Синицкая заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Кузьмина заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.А. Кошелев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Я.И. Брюханов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ф.А. Фокин заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Л. Барбараш заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках комплексной научно-технической программы полного инновационного цикла «Разработка и внедрение комплекса технологий в области разведки и добычи твердых полезных ископаемых, обеспечения промышленной безопасности, биоремедиации, создания новых продуктов глубокой переработки из угольного сырья при последовательном снижении экологической нагрузки на окружающую среду и рисков для жизни населения» (утверждена Распоряжением Правительства РФ от 11 мая 2022 г. № 1144-р).

Информация об авторах

Безденежных Наталья Александровна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела

Author Information Form

Bezdenezhnykh Natalia A., PhD, Researcher at the Laboratory of Comorbidity in Cardiovascular Diseases, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary

клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9396-4575

Сумин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук заведующий лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0963-4793

Безденежных Андрей Викторович, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0963-4793

Синицкая Анна Викторовна, младший научный сотрудник лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4467-8732

Кузьмина Анастасия Александровна, младший научный сотрудник лаборатории исследования гомеостаза отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4807-7686

Коселев Владислав Александрович, бакалавр биологии института биологии, экологии и природных ресурсов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6840

Брюханов Ярослав Игоревич, бакалавр биологии Института биологии, экологии и природных ресурсов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1573-538X

Фокин Фёдор Александрович, студент педиатрического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6163-6630

Барбараш Ольга Леонидовна, академик РАН директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9396-4575

Sumin Alexei N., Ph.D, Head of Laboratory of Comorbidity in Cardiovascular Diseases, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0963-4793

Bezdenezhnykh Andrey V., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Comorbidity in Cardiovascular Diseases, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4420-4350

Sinitzkaya Anna V., Junior Researcher at the Laboratory of Genomic Medicine, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4467-8732

Kuzmina Anastasiya A., Junior Research at the Laboratory for Homeostasis Research, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4807-7686

Koshelev Vladislav A., Bachelor of Biology, Institute of Biology, Ecology and Natural Resources, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State University”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6840-1116

Bryukhanov Yaroslav I., Bachelor of Biology, Institute of Biology, Ecology and Natural Resources, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State University”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1573-538X

Fokin Fedor A., Student, Pediatric Faculty, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6163-6630

Barbarash Olga L., Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; Chief of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

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

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

ФФА – получение 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 Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

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

FFA – data collection, 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. Cosentino F., Grant P., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V., Federici M., Filippatos G., Grobbee D.E., Hansen T.B., Huikuri H.V., Johansson I., Jüni P., Lettino M., Marx N., Mellbin L.G., Östgren C.J., Rocca B., Roffi M., Sattar N., Seferović P.M., Sousa-Uva M., Valensi P., Wheeler D.C., ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2020; 41 (2): 255–323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
2. Sattar N., Rawshani A., Franzen S., Rawshani A., Svensson A.M., Rosengren A., McGuire D.K., Eliasson B., Gudbjornsdottir S. Age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus and associations with cardiovascular and mortality risks. *Circulation* 2019;139:2228–2237. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037885.
3. Zhai C., Cong H., Hou K., Hu Y., Zhang J., Zhang Y. Clinical outcome comparison of percutaneous coronary intervention and bypass surgery in diabetic patients with coronary artery disease: A meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Diabetol. Metab. Syndr*. 2019; 11:1–17. doi:10.1186/s13098-019-0506-y.
4. Ploumen E.H., Buiten R.A., Kok M.M., Doggen C.J.M., van Houwelingen K.G., Stoel M.G., de Man F.H.A.F., Hartmann M., Zocca P., Linssen G.C.M., Doelman C., Kant G.D., von Birgelen C. Three-year clinical outcome in all-comers with "silent" diabetes, prediabetes, or normoglycemia, treated with contemporary coronary drug-eluting stents: From the BIO-RESORT Silent Diabetes study. *Catheter Cardiovasc. Interv*. 2020; 96(2):110–118. doi: 10.1002/ccd.28536.
5. Иванов С.В., Сумин А.Н. Современные тенденции рутинной реваскуляризации миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(2): 25–35. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-25-35
6. Ormazabal V., Nair S., Elfeky O., Aguayo C., Salomon C., Zuñiga F. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc. Diabetol*. 2018; 17:122. doi:10.1186/s12933-018-0762-4.
7. Farhan S., Redfors B., Maehara A., McAndrew T., Ben-Yehuda O., De Bruyne B., Mehran R., Vogel B., Giustino G., Serruys P.W., Mintz G.S., Stone G.W. Relationship between insulin resistance, coronary plaque, and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: An analysis from the PROSPECT study. *Cardiovasc. Diabetol*. 2021; 20: 1–10. doi:10.1186/s12933-020-01207-0.
8. Shi S., Gao Y., Wang L., Liu J., Yuan Z., Yu M. Elevated free fatty acid level is a risk factor for early postoperative hypoxemia after on-pump coronary artery bypass grafting: association with endothelial activation. *J Cardiothorac Surg*. 2015;10:122. doi: 10.1186/s13019-015-0323-9.
9. Nyström T., Holzmänn M.J., Eliasson B., Svensson A.-M., Kuhl J., Sartipy U. Estimated glucose disposal rate and long-term survival in type 2 diabetes after coronary artery bypass grafting. *Heart Vessel*. 2017; 32: 269–278. doi:10.1007/s00380-016-0875-1.
10. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А., Галстян Г.Р., Григорян О.Р., Есаян Р.М., Калашников В.Ю., Кураева Т.Л., Липатов Д.В., Майоров А.Ю., Петеркова В.А., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Суркова Е.В., Сухарева О.Ю., Токмакова А.Ю., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Р. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (5-й выпуск). *Сахарный диабет*. 2011;14(3s):2–72. doi:10.14341/2072-0351-5612
11. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В., Осокина А.В., Кузьмина А.А., Груздева О.В., Барбараш О.Л. Предоперационный статус и госпитальные осложне-

ния коронарного шунтирования у пациентов с предиабетом и сахарным диабетом 2 типа. Российский кардиологический журнал. 2018; (5):40-48. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-40-48

12. Сумин А. Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В., Осокина А.В., Груздева О.В., Белик Е.В., Барбараш О.Л. Роль впервые выявленного сахарного диабета 2 типа в формировании неблагоприятного госпитального прогноза коронарного шунтирования. Сахарный диабет. 2018;21(5):344-355. doi:10.14341/DM9585

13. Gast K.B., Tjeerdema N., Stijnen T., Smit J.W., Dekkers O.M. Insulin resistance and risk of incident cardiovascular events in adults without diabetes: meta-analysis. PLoS ONE. 2012; 7 (12):e52036. doi: 10.1371/journal.pone.005203.

14. Strisciuglio T., Izzo R., Barbato E., Di Gioia, G., Colaioni I., Fiordelisi A., Morisco C., Bartunek J., Franco, D., Ammirati G., Pergola V., Imparato L., Trimarco B., Esposito G., Rapacciuolo A. Insulin Resistance Predicts Severity of Coronary Atherosclerotic Disease in Non-Diabetic Patients. J. Clin. Med. 2020; 9: 2144. doi:10.3390/jcm9072144

15. Mossmann M., Wainstein M.V., Gonçalves S.C., Wainstein R.V., Gravina G.L., Sangalli M., Veadrigo F., Matte R., Reich R., Costa F.G., Bertoluci M.C. HOMA-IR is associated with significant angiographic coronary artery disease in non-diabetic, non-obese individuals: a cross-sectional study. Diabetol Metab Syndr. 2015; 7:100. doi: 10.1186/s13098-015-0085-5.

16. Sasso F.C., Pafundi P.C., Marfella R., Calabrò P., Piscione F., Furbatto F., Esposito G., Galiero R., Gragnano F., Rinaldi L., Salvatore T., D'Amico M., Adinolfi L.E., Sardu C. Adiponectin and insulin resistance are related to restenosis and overall new PCI in subjects with normal glucose tolerance: the

prospective AIRE Study. Cardiovasc Diabetol. 2019;18(1): 24. doi: 10.1186/s12933-019-0826-0.

17. Chanda D., Luiken J.J., Glatz J.F. Signaling pathways involved in cardiac energy metabolism. FEBS Lett. 2016;590(15):2364-74. doi: 10.1002/1873-3468.12297.

18. Ghosh A., Gao L., Thakur A., Siu P.M., Lai C.W.K. Role of free fatty acids in endothelial dysfunction. J Biomed Sci. 2017;24(1):50. doi: 10.1186/s12929-017-0357-5.

19. Mallick R., Duttaroy A.K. Modulation of endothelium function by fatty acids. Mol Cell Biochem. 2022;477(1):15-38. doi: 10.1007/s11010-021-04260-9.

20. Zhang M.H., Cao Y.X., Wu L.G., Guo N., Hou B.J., Sun L.J., Guo Y.L., Wu N.Q., Dong Q., Li J.J. Association of plasma free fatty acids levels with the presence and severity of coronary and carotid atherosclerotic plaque in patients with type 2 diabetes mellitus. BMC Endocr Disord. 2020;20(1):156. doi: 10.1186/s12902-020-00636-y.

21. Gruzdeva O., Uchasova E., Dyleva Y., Belik E., Karetnikova V., Shilov A., Barbarash O. Multivessel coronary artery disease, free fatty acids, oxidized LDL and its antibody in myocardial infarction. Lipids Health Dis. 2014;13:111. doi: 10.1186/1476-511X-13-111.

22. Pezeshkian M., Mahtabipour M.R. Epicardial and subcutaneous adipose tissue Fatty acids profiles in diabetic and non-diabetic patients candidate for coronary artery bypass graft. Bioimpacts. 2013;3(2):83-9. doi: 10.5681/bi.2013.004.

23. Jin, J.-L., Cao Y.-X., Liu H.-H., Zhang H.-W., Guo Y.-L., Wu N.-Q., Zhu C.-G., Xu R.-X., Gao Y., Sun J., Dong Q., Li J.J. Impact of free fatty acids on prognosis in coronary artery disease patients under different glucose metabolism status. Cardiovasc. Diabetol. 2019, 18, 1-9, doi:10.1186/s12933-019-0936-8.

REFERENCES

1. Cosentino F., Grant P., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V., Federici M., Filippatos G., Grobbee D.E., Hansen T.B., Huikuri H.V., Johansson I., Jüni P., Lettino M., Marx N., Mellbin L.G., Östgren C.J., Rocca B., Roffi M., Sattar N., Seferović P.M., Sousa-Uva M., Valensi P., Wheeler D.C.; ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). European Heart Journal. 2020; 41 (2): 255-323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.

2. Sattar N., Rawshani A., Franzen S., Rawshani A., Svensson A.M., Rosengren A., McGuire D.K., Eliasson B., Gudbjornsdottir S. Age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus and associations with cardiovascular and mortality risks. Circulation 2019;139:2228-2237. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037885.

3. Zhai C., Cong H., Hou K., Hu Y., Zhang J., Zhang Y. Clinical outcome comparison of percutaneous coronary intervention and bypass surgery in diabetic patients with coronary artery disease: A meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. Diabetol. Metab. Syndr. 2019; 11:1-17. doi:10.1186/s13098-019-0506-y.

4. Ploumen E.H., Buiten R.A., Kok M.M., Doggen C.J.M., van Houwelingen K.G., Stoel M.G., de Man F.H.A.F., Hartmann M., Zocca P., Linssen G.C.M., Doelman C., Kant G.D., von Birgelen C. Three-year clinical outcome in all-comers with "silent" diabetes, prediabetes, or normoglycemia, treated with contemporary coronary drug-eluting stents: From the BIO-RESORT Silent Diabetes study. Catheter Cardiovasc. Interv. 2020; 96(2):110-118. doi: 10.1002/ccd.28536.

5. Ivanov S.V., Sumin A.N. Current trends in routine myocardial revascularization. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021; 10 (2): 25-35. doi: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-25-35 (in Russian)

6. Ormazabal V., Nair S., Elfeky O., Aguayo C., Salomon C., Zuñiga F. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. Cardiovasc. Diabetol. 2018; 17:122. doi:10.1186/s12933-018-0762-4.

7. Farhan S., Redfors B., Maehara A., McAndrew T., Ben-Yehuda O., De Bruyne B., Mehran R., Vogel B., Giustino G., Serruys P.W., Mintz G.S., Stone G.W. Relationship between insulin resistance, coronary plaque, and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: An analysis from the PROSPECT study. Cardiovasc. Diabetol. 2021; 20: 1-10. doi:10.1186/s12933-020-01207-0.

8. Shi S., Gao Y., Wang L., Liu J., Yuan Z., Yu M. Elevated free fatty acid level is a risk factor for early postoperative hypoxemia after on-pump coronary artery bypass grafting: association with endothelial activation. J Cardiothorac Surg. 2015;10:122. doi: 10.1186/s13019-015-0323-9.

9. Nyström T.; Holzmänn M.J.; Eliasson B.; Svensson A.-M.; Kuhl J.; Sartipy U. Estimated glucose disposal rate and long-term survival in type 2 diabetes after coronary artery bypass grafting. Heart Vessel. 2017; 32: 269-278. doi:10.1007/s00380-016-0875-1.

10. Dedov I.I., Shestakova M.V., Aleksandrov A.A., Galstyan G.R., Grigoryan O.R., Esayan R.M., Kalashnikov V.Yu., Kuraeva T.L., Lipatov D.V., Mayorov A.Yu., Peterkova V.A., Smirnova O.M., Starostina E.G., Surkova E.V., Sukhareva O.Yu., Tokmakova A.Yu., Shamkhalova M.S., Yarek-Martynova I.R. Algorithms of Specialized Medical Care for Diabetes Mellitus Patients. Diabetes mellitus. 2011;14(3s):2-72. (In Russian) doi:10.14341/2072-0351-5612

11. Sumin A.N., Bezdenezhnykh N.A., Bezdenezhnykh A.V., Osokina A.V., Kuzmina A.A., Gruzdeva O.V., Barbarash O.L. Pre-surgery status and in-hospital complications of coronary bypass grafting in prediabetes and type 2 diabetes patients. Russian Journal of Cardiology. 2018;(5):40-48. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2018-5-40-48

12. Sumin A.N., Bezdenezhnykh N.A., Bezdenezhnykh A.V., Osokina A.V., Gruzdeva O.V., Belik E.V., Barbarash O.L. The role of newly diagnosed diabetes mellitus for poor in-hospital prognosis of coronary artery bypass grafting. *Diabetes mellitus*. 2018;21(5):344-355. (in Russian) doi:10.14341/DM9585
13. Gast K.B., Tjeerdema N., Stijnen T., Smit J.W., Dekkers O.M. Insulin resistance and risk of incident cardiovascular events in adults without diabetes: meta-analysis. *PLoS ONE*. 2012; 7 (12):e52036. doi: 10.1371/journal.pone.005203.
14. Strisciuglio T., Izzo R., Barbato E., Di Gioia, G., Colaioni I., Fiordelisi A., Morisco C., Bartunek J., Franco, D., Ammirati G., Pergola V., Imparato L., Trimarco B., Esposito G., Rapacciuolo A. Insulin Resistance Predicts Severity of Coronary Atherosclerotic Disease in Non-Diabetic Patients. *J. Clin. Med.* 2020; 9: 2144. doi:10.3390/jcm9072144
15. Mossmann M., Wainstein M.V., Gonçalves S.C., Wainstein R.V., Gravina G.L., Sangalli M., Veadrigo F., Matte R., Reich R., Costa F.G., Bertoluci M.C. HOMA-IR is associated with significant angiographic coronary artery disease in non-diabetic, non-obese individuals: a cross-sectional study. *Diabetol Metab Syndr*. 2015; 7:100. doi: 10.1186/s13098-015-0085-5.
16. Sasso F.C., Pafundi P.C., Marfella R., Calabrò P., Piscione F., Furbatto F., Esposito G., Galiero R., Gragnano F., Rinaldi L., Salvatore T., D'Amico M., Adinolfi L.E., Sardu C. Adiponectin and insulin resistance are related to restenosis and overall new PCI in subjects with normal glucose tolerance: the prospective AIRE Study. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1): 24. doi: 10.1186/s12933-019-0826-0.
17. Chanda D., Luiken J.J., Glatz J.F. Signaling pathways involved in cardiac energy metabolism. *FEBS Lett*. 2016;590(15):2364–74. doi: 10.1002/1873-3468.12297.
18. Ghosh A., Gao L., Thakur A., Siu P.M., Lai C.W.K. Role of free fatty acids in endothelial dysfunction. *J Biomed Sci*. 2017;24(1):50. doi: 10.1186/s12929-017-0357-5.
19. Mallick R., Duttaroy A.K. Modulation of endothelium function by fatty acids. *Mol Cell Biochem*. 2022;477(1):15-38. doi: 10.1007/s11010-021-04260-9.
20. Zhang M.H., Cao Y.X., Wu L.G., Guo N., Hou B.J., Sun L.J., Guo Y.L., Wu N.Q., Dong Q., Li J.J. Association of plasma free fatty acids levels with the presence and severity of coronary and carotid atherosclerotic plaque in patients with type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):156. doi: 10.1186/s12902-020-00636-y.
21. Gruzdeva O., Uchasova E., Dyleva Y., Belik E., Karetnikova V., Shilov A., Barbarash O. Multivessel coronary artery disease, free fatty acids, oxidized LDL and its antibody in myocardial infarction. *Lipids Health Dis*. 2014;13:111. doi: 10.1186/1476-511X-13-111.
22. Pezeshkian M., Mahtabipour M.R. Epicardial and subcutaneous adipose tissue Fatty acids profiles in diabetic and non-diabetic patients candidate for coronary artery bypass graft. *Bioimpacts*. 2013;3(2):83-9. doi: 10.5681/bi.2013.004.
23. Jin, J.-L., Cao Y.-X., Liu H.-H., Zhang H.-W., Guo Y.-L., Wu N.-Q., Zhu C.-G., Xu R.-X., Gao Y., Sun J., Dong Q., Li J.J. Impact of free fatty acids on prognosis in coronary artery disease patients under different glucose metabolism status. *Cardiovasc. Diabetol*. 2019, 18, 1–9, doi:10.1186/s12933-019-0936-8.

Для цитирования: Безденежных Н.А., Сумин А.Н., Безденежных А.В., Сеницкая А.В., Кузьмина А.А., Кошелев В.А., Брюханов Я.И., Фокин Ф.А., Барбараши О.Л. Связь индексов инсулинорезистентности с периоперационным статусом и ближайшим прогнозом у пациентов с нарушениями углеводного обмена и нормогликемией, подвергающихся коронарному шунтированию. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4S): 6-24. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-6-24

To cite: Bezdenezhnykh N.A., Sumin A.N., Bezdenezhnykh A.V., Sinitzkaya A.V., Kuzmina A.A., Koshelev V.A., Briukhanov Ya.I., Fokin F.A., Barbarash O.L. Association between insulin resistance indices and perioperative functional status and immediate prognosis in patients with carbohydrate metabolism disorders undergoing coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(4S): 6-24. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-6-24

УДК 616.12+615.133.2+577.161.22

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-25-33

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D У ЛИЦ СТАРШЕ 50 ЛЕТ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА: ОДНОМОМЕНТНОЕ АМБУЛАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Л.В. Михайлова¹, М.А. Коваленко², Л.С. Литвинова¹, Н.Д. Газатова¹, М.А. Вульф¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», ул. А. Невского, 14, Калининград, Российская Федерация, 236041; ² Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Калининградской области», ул. Дмитрия Донского, 3, Калининград, Российская Федерация, 236022

Основные положения

• У лиц старше 50 лет с факторами сердечно-сосудистого риска выявлена связь уровня витамина D с расчетной скоростью клубочковой фильтрации и уровнем триглицеридов. Дефицит витамина D чаще наблюдался у лиц, перенесших острый коронарный синдром. У них же чаще встречались абдоминальное ожирение и сахарный диабет 2-го типа, что подтверждает связь недостаточности витамина D с метаболическим синдромом. Высокая распространенность как недостаточности витамина D, так и метаболического синдрома в популяции обуславливает необходимость проведения дальнейших более масштабных исследований по выявлению взаимосвязи уровня витамина D и факторов сердечно-сосудистого риска.

Цель	Оценка уровня витамина D у лиц старше 50 лет с наличием/отсутствием каротидного атеросклероза.
Материалы и методы	Проведено одномоментное наблюдательное исследование, в которое включено 70 амбулаторных пациентов старше 50 лет: 17 (24%) мужчин и 53 (76%) женщины. Средний возраст больных составил 66 (60; 72) лет. Всем обследованным выполнены сбор анамнеза, антропометрия, биохимическое исследование плазмы крови с определением показателей липидного спектра, глюкозы, креатинина и расчетной скорости клубочковой фильтрации, эхокардиографическое исследование. Наличие каротидного атеросклероза определено при помощи ультразвукового исследования сонных артерий. Уровень 25-ОН витамина D в сыворотке крови исследован методом иммуноферментного анализа (25-ОН vitamin D ELISA).
Результаты	Около половины (46%) обследованных лиц имели недостаточное содержание витамина D в плазме крови, при этом его дефицит (менее 20 нг/мл) определен у 9% пациентов. У лиц с каротидным атеросклерозом уровень витамина D был несколько ниже в сравнении с лицами без него, однако различия не достигали статистической значимости. У лиц, перенесших острый коронарный синдром, наблюдалось статистически значимое снижение уровня витамина D, большинство таких пациентов имели сахарный диабет и абдоминальное ожирение. Выявлены статистически значимые умеренные связи уровня витамина D с уровнями триглицеридов ($r = -0,33$; $p < 0,05$) и расчетной скорости клубочковой фильтрации ($r = 0,26$; $p < 0,05$), что подтверждает связь дефицита витамина D с метаболическим синдромом. Статистической закономерности между уровнем витамина D и другими лабораторными биохимическими показателями, а также морфологическими изменениями сердца и сосудов не обнаружено.
Заключение	Недостаточное содержание витамина D в плазме крови чаще встречается у лиц с острым коронарным синдромом в анамнезе, среди них чаще выявляют сахарный диабет и абдоминальное ожирение, что подтверждает связь дефицита витамина D с метаболическим синдромом.
Ключевые слова	Дефицит витамина D • Каротидный атеросклероз • Метаболический синдром • Ультразвуковое исследование сонных артерий • Острый коронарный синдром

Поступила в редакцию: 26.10.2022; поступила после доработки: 07.11.2022; принята к печати: 05.12.2022

Для корреспонденции: Лариса Викторовна Михайлова, mihalysa@mail.ru; адрес: ул. А. Невского, 14, Калининград, Российская Федерация, 236041

Corresponding author: Larisa V. Mikhailova, mihalysa@mail.ru; address: 14, A. Nevsky str., Kaliningrad, Russian Federation, 236041

VITAMIN D DEFICIENCY IN PERSONS OVER 50 YEARS OF AGE WITH AND WITHOUT CAROTID ARTERY ATHEROSCLEROSIS: A CROSS-SECTIONAL OUTPATIENT STUDY

L.V. Mikhailova¹, M.A. Kovalenko², L.S. Litvinova¹, N.D. Gazatova¹, M.A. Vulf¹

¹ Immanuel Kant Baltic Federal University, 14, A. Nevskogo St., Kaliningrad, Russian Federation, 236016;

² Federal State Healthcare Institution "Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in the Kaliningrad Region", 3, Dm. Donskoy St., Kaliningrad, Russian Federation, 236022

Highlights

- The association between vitamin D levels and estimated glomerular filtration rate and triglyceride levels was revealed in people with cardiovascular risk factors aged older than 50 years. Vitamin D deficiency was more frequently noted in patients with acute coronary syndrome. They also were more likely to have abdominal obesity and type 2 diabetes mellitus, indicating the association between vitamin D deficiency and metabolic syndrome. The high prevalence of both vitamin D deficiency and metabolic syndrome in the population necessitates further larger-scale studies to identify the relationship between vitamin D levels and cardiovascular risk factors.

Aim

To assess the level of vitamin D in people older than 50 years with the presence/absence of carotid artery atherosclerosis.

Methods

The single-stage observational study was conducted, the study included 70 outpatients over 50 years of age, of which 17 (24%) were men and 53 (76%) were women. The mean age of the patients was 66 (60; 72) years. All examined patients underwent history taking, anthropometry, biochemical examination of blood plasma with the determination of lipid spectrum, glucose, creatinine and estimated glomerular filtration rate, echocardiographic examination. The presence of carotid atherosclerosis was determined by ultrasound examination of the carotid arteries. The study of the level of 25-OH vitamin D in blood serum was carried out by enzyme immunoassay (25-OH vitamin D ELISA).

Results

It was found that about half (46%) of the examined persons have insufficient levels of vitamin D in the blood plasma, while its deficiency (less than 20 ng/mL) was determined in 9% of patients. Individuals with carotid atherosclerosis had slightly lower levels of vitamin D than those without it, but the differences did not reach statistical significance. In acute coronary syndrome survivors, there was a statistically significant decrease in vitamin D levels, the vast majority of these patients had diabetes mellitus and abdominal obesity. Statistically significant moderate relationships were found between vitamin D levels and triglyceride levels ($r = -0.33$; $p < 0.05$) and estimated glomerular filtration rate ($r = 0.26$; $p < 0.05$), which confirms the association of vitamin D deficiency with metabolic syndrome. No statistical regularity was found between the level of vitamin D and other laboratory biochemical parameters, as well as morphological changes in the heart and blood vessels.

Conclusion

Insufficient content of vitamin D in blood plasma is more common in individuals with a history of acute coronary syndrome, among them diabetes mellitus and abdominal obesity are more often detected, which confirms the relationship of vitamin D deficiency with metabolic syndrome.

Keywords

Vitamin D deficiency • Carotid atherosclerosis • Metabolic syndrome • Carotid ultrasound • Acute coronary syndrome

Received: 26.10.2022; received in revised form: 07.11.2022; accepted: 05.12.2022

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия

ОКС – острый коронарный синдром

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

СД – сахарный диабет

ТГ – триглицериды

Введение

Дефицит витамина D широко распространен вследствие низкого воздействия ультрафиолето-

вого излучения, недостаточного потребления витамина с пищей и метаболических изменений [1]. Дефицит данного витамина традиционно связан с

рахитом у детей и остеопорозом/остеопорозом/остеопорозом/остеопорозом у взрослых. В последние годы появляется все больше доказательств внескелетной роли витамина D: описана связь дефицита витамина с некоторыми видами рака, аутоиммунными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типов, инфекционными заболеваниями и нейроркогнитивной дисфункцией [2]. Низкий уровень метаболитов витамина D (25(OH)D и 1,25(OH)2D) ассоциирован с повышением общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых событий [3–5], при этом недостаточность данного витамина ассоциирована с нарушением функции эндотелия и развитием атеросклероза [6]. Показана связь дефицита витамина D с ишемической болезнью сердца [7, 8]. Значительный вклад в развитие атеросклероза и смертность от сердечно-сосудистых осложнений вносят кардиометаболические факторы, входящие в кластер метаболического синдрома, который характеризуется наличием абдоминального ожирения, гипергликемии/СД 2-го типа, атерогенной дислипидемии и артериальной гипертензии (АГ) [9]. Результаты наблюдательных исследований показали отрицательную связь между концентрацией в сыворотке крови 25-ОН витамина D и компонентами метаболического синдрома, такими как гликемия натощак, АГ, а также триглицериды [10, 11].

Цель исследования – оценка уровня витамина D у лиц старше 50 лет с наличием/отсутствием каротидного атеросклероза.

Материалы и методы

Одномоментное обсервационное неконтролируемое исследование проведено на базе КДЦ ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта» с марта по октябрь 2021 г. Протокол исследования соответствовал принципам Хельсинкской декларации, исследование получило одобрение независимого этического комитета ЦКИ ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта».

Критерии включения: возраст 50 лет и старше на момент исследования и подписанное информированное согласие. Критерии невключения в исследование: острые или тяжелые хронические заболевания в фазе обострения и злокачественные новообразования, подтвержденные клинически.

В исследование включено 70 амбулаторных пациентов, из них 17 (24%) мужчин и 53 (76%) женщины. Средний возраст пациентов составил 66 (60; 72) лет. Самому молодому пациенту на момент включения в исследование было 50 лет, самому пожилому – 84 года. Доля пациентов среднего возраста (до 60 лет) составила 20% (14 пациентов), пожилого возраста (от 60 до 75 лет) – 67% (47 пациентов), старческого возраста (75 лет и старше) – 13% (9 пациентов).

Всем обследованным проведен сбор анамнеза с целью выявления факторов сердечно-сосудистого

риска и наличия заболеваний. АГ наблюдалась у 48 (69%) пациентов, 30 (43%) имели стенокардию напряжения, у 10 (14%) больных в анамнезе отмечена госпитализация в кардиологический стационар в связи с диагнозом «острый коронарный синдром» (ОКС). Наличие наследственной отягощенности по сердечно-сосудистым заболеваниям (АГ, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность) отметили 44 (63%) пациента, при этом семейный анамнез был отягощен по инфаркту миокарда у 31 (44%) пациента, по инсульту у 11 (16%) пациентов. Курящих среди обследованной популяции было 12 (17%) человек, столько же, 12 (17%) пациентов, имели в анамнезе СД 2 типа. Оценка антропометрических параметров включала расчет индекса массы тела по формуле Кетле, измерение окружности талии. Избыточная масса тела выявлена у 29 (41%) пациентов, ожирение I степени – у 17 (24%), ожирение II степени – у 6 (9%), ожирение III степени – у 1 (1%) больного. Количество лиц с нормальной массой тела составило 17 (24%) человек.

Всем обследованным проведен биохимический анализ крови с определением уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, глюкозы плазмы, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле СКД-EPI.

Эхокардиографическое исследование проведено на ультразвуковом аппарате Accuvix XG (Samsung Medison, Южная Корея). Стандартный протокол эхокардиографического исследования включал измерение размеров левого предсердия и объемов левого желудочка (конечный диастолический объем), расчет индекса массы миокарда левого желудочка, расчет фракции выброса левого желудочка по методу Тейхольца. Ультразвуковое исследование сонных артерий выполнено на ультразвуковом аппарате экспертного класса Philips Affiniti 50 (Philips, США) в горизонтальном положении. Определяли толщину интимы-медии сонных артерий, критерием атеросклеротических бляшек являлось локальное утолщение до 1,5 мм и более.

Исследование уровня витамина D3 (25(OH)D) в сыворотке крови проведено методом иммуноферментного анализа с применением фотометра для микропланшетов Model 680 Microplate Reader (Bio-Rad, Hercules, США) и автоматизированной станции для мойки микропланшетов Bio-Plex Pro II Microplate Wash Station (Bio-Rad, Hercules, США). Дефицит витамина D оценен по критериям Российской ассоциации эндокринологов 2015 г.: уровень витамина D в плазме крови более 30 нг/мл – нормальное содержание витамина D, 20–30 нг/мл – недостаточность витамина D, менее 20 нг/мл – дефицит витамина D, менее 10 нг/мл – критически низкий уровень витамина D [12].

Статистический анализ

Анализ полученных данных проведен с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США) и STATISTICA 7.0 (StatSoft, США). В связи с преобладанием отличного от нормального распределения данных непрерывные переменные представлены в виде медианы и межквартильных интервалов (Me, 25%; 75%). Номинальные данные представлены в виде относительных частот объектов исследования (n, %). Достоверность различий непрерывных данных оценивали с помощью парного U-критерия Манна – Уитни, для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости признака применяли F-критерий Фишера. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05; при $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми. Корреляционный анализ проводили по Спирмену. Сила связи оценена при $r < 0,25$ как слабая, при $0,25 < r < 0,75$ – как умеренная.

Результаты

Все обследуемые разделены на две подгруппы по признаку наличия атеросклероза сонных артерий по результатам ультразвукового исследования: подгруппа А – лица с атеросклеротическими бляшками, подгруппа В – без атеросклероза сонных артерий. В обследованной популяции лиц старше 50 лет у 44 человек выявлены атеросклеротические бляшки в сонных артериях, что составило 63%.

Подгруппы не различались статистически значимо по полу, хотя в подгруппе А несколько чаще встречались мужчины. Средний возраст больных в этой подгруппе был выше, также в ней было статистически значимо больше пациентов с АГ, СД и ишемическая болезнь сердца (табл. 1).

При анализе антропометрических показателей в подгруппе с атеросклерозом сонных артерий несколько чаще встречались лица с избыточным весом и ожирением, хотя различия были незначимы. Несмотря на то что по окружности талии различия не

достигали статистической значимости, количество лиц с абдоминальным ожирением было выше в подгруппе с атеросклерозом сонных артерий (табл. 2).

Уровни общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и коэффициента атерогенности в обеих подгруппах превышали нормальные показатели не только у пациентов с умеренным сердечно-сосудистым риском и выше, которых в обследуемой популяции было большинство, но также и здоровых людей. При этом средний уровень триглицеридов в подгруппе с атеросклерозом был выше нормы, а в подгруппе без атеросклероза не превышал нормальных значений. Уровень глюкозы плазмы крови был несколько выше в подгруппе с атеросклерозом, что, по всей видимости, объясняется большим количеством лиц с СД в этой подгруппе (см. табл. 2). По уровню рСКФ статистически значимых различий между подгруппами не отмечено.

При анализе результатов ультразвукового исследования сердца и сосудов выявлено, что в подгруппе с атеросклерозом средний показатель толщины интимы-меди сонных артерий был статистически значимо выше, что объясняется локальным утолщением комплекса при формировании атеросклеротических бляшек. Размер левого предсердия в парастернальной позиции и конечный диастолический объем левого желудочка были статистически значимо выше в подгруппе с атеросклерозом, что свидетельствует о формировании патологического ремоделирования сердца. При этом статистических различий в показателях индекса массы миокарда левого желудочка и фракции выброса левого желудочка между подгруппами не обнаружено (табл. 3).

В обследуемой популяции дефицит витамина D (менее 20 нг/мл) выявлен у 6 (9%) человек, из них критически низкий уровень (менее 10 нг/мл) – у 1 (1%), недостаточность витамина D (20–30 нг/мл) определена у 26 (37%), достаточное содержание витамина D (более 30 нг/мл) – у 38 (54%) обследованных. При этом уровень витамина D был несколько ниже в подгруппе с атеросклерозом,

Таблица 1. Основные характеристики подгрупп А и В
Table 1. Main characteristics of subgroups A and B

Показатель / Indicator	Подгруппа А / Subgroup A, n = 44	Подгруппа В / Subgroup B, n = 26
Возраст, лет / Age, years	68 (64; 72)*	63 (57; 64)
Мужчины / Men, n (%)	12 (27)	5 (19)
Женщины / Women, n (%)	32 (73)	21 (81)
АГ / АН, n (%)	37 (84)*	11 (42)
СД в анамнезе / History of DM, n (%)	11 (25)*	1 (4)
ОКС в анамнезе / History of ACS, n (%)	9 (20)*	1 (4)
Стенокардия напряжения / Angina pectoris, n (%)	26 (59)*	4 (15)
Курение / Smoking, n (%)	9 (20)	3 (12)

Примечание: * различия статистически значимы ($p < 0,05$); АГ – артериальная гипертензия; ОКС – острый коронарный синдром; СД – сахарный диабет.

Note: * differences are statistically significant ($p < 0,05$); ACS – acute coronary syndrome; АН – arterial hypertension; DM – diabetes mellitus.

однако различия статистически незначимы. Количество лиц с нормальным уровнем витамина D в подгруппе с атеросклерозом составило 48%, тогда как в подгруппе без атеросклероза – 65%, различия статистически незначимы (табл. 4).

При оценке корреляций уровня витамина D определены статистически значимые связи: умеренная негативная связь с уровнем триглицеридов ($r = -0,33$; $p < 0,05$) и умеренная положительная связь с уровнем рСКФ ($r = 0,26$; $p < 0,05$) (рис. 1, 2). С другими антропометрическими, биохимическими и морфологическими показателями связи не обнаружено.

При разделении популяции обследованных лиц на подгруппы по признаку наличия в анамнезе перенесенного ОКС выявлены статистически значимые

различия в уровне витамина D. Именно среди лиц, перенесших эпизод ОКС, было больше лиц с СД и абдоминальным ожирением, также они имели более высокий уровень триглицеридов и более низкую СКФ, различия статистически значимы (табл. 5).

В подгруппе лиц с ОКС в анамнезе дефицит витамина D (менее 20 нг/мл) выявлен у 2 (20%) человек, из них критически низкий уровень (менее 10 нг/мл) – у 1 (10%) пациентки с СД 2-го типа, рСКФ составила 36 мл/мин/1,73 м² и соответствовала хронической болезни почек 3Б стадии.

Обсуждение

Согласно современным представлениям, дефицит витамина D ассоциирован с факторами риска

Таблица 2. Антропометрические и метаболические показатели в подгруппах А и В
Table 2. Anthropometric and metabolic indicators in subgroups A and B

Показатель / Indicator	Подгруппа А / Subgroup A, n = 44	Подгруппа В / Subgroup B, n = 26
Ожирение / Obesity, n (%)	17 (39)	7 (27)
Избыточный вес / Overweight, n (%)	20 (45)	9 (35)
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	29 (26; 32)	27 (23; 31)
ОТ, см / Waist, cm	99 (90; 108)	92 (87; 99)
Абдоминальное ожирение / Abdominal obesity, n (%)	33 (75)*	12 (46)
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L	6,4 (5,5; 7,4)	6,3 (5,5; 7,1)
Холестерин ЛПВП, ммоль/л / HDL cholesterol, mmol/L	1,4 (1,2; 1,7)	1,6 (1,3; 2,0)
Холестерин ЛПНП, ммоль/л / LDL cholesterol, mmol/L	4,3 (3,4; 5,2)	4,2 (3,4; 5,0)
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/L	1,8 (1,1; 1,9)	1,3 (1,1; 1,5)
КА / СА	3,9 (2,5; 4,7)	3,2 (2,3; 4,0)
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	5,7 (4,6; 5,9)	5,5 (4,4; 5,3)
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² / eGFR, mL/min/1.73 m ²	67 (57; 75)	71 (62; 82)

Примечание: * различия статистически значимы ($p < 0,05$); ИМТ – индекс массы тела; КА – коэффициент атерогенности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ОТ – окружность талии; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ТГ – триглицериды.

Note: * differences are statistically significant ($p < 0,05$); BMI – body mass index; CA – coefficient of atherogenicity; eGFR – estimated glomerular filtration rate; HDL – high-density lipoproteins; LDL – low-density lipoproteins; TG – triglycerides.

Таблица 3. Морфологические показатели сердечно-сосудистой системы в подгруппах А и В
Table 3. Morphological characteristics of the cardiovascular system in subgroups A and B

Показатель / Indicator	Подгруппа А / Subgroup A, n = 44	Подгруппа В / Subgroup B, n = 26
ТИМ, мм / TIM, mm	0,89 (0,8; 0,9)*	0,82 (0,8; 0,8)
ЛП, мм / Left atrium, mm	38,3 (36; 40)*	35,5 (34,8; 38)
КДО, мл / End diastolic volume, mL	88 (75; 110)*	78 (70; 80)
ФВ / EF, %	63 (61; 65)	62 (60-; 65)
ИММЛЖ, г/м ² / LVMI, g/m ²	68,7 (61; 73)	64,3 (58; 70)

Примечание: * различия статистически значимы ($p < 0,05$); ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; ЛП – левое предсердие; ТИМ – толщина интимы-меди; ФВ – фракция выброса.

Note: * differences are statistically significant ($p < 0,05$); EF – ejection fraction; LVMI – left ventricular mass index; TIM – thickness of intima media.

Таблица 4. Уровень витамина D в подгруппах А и В
Table 4. Vitamin D levels in subgroups A and B

Показатель / Indicator	Подгруппа А / Subgroup A, n = 44	Подгруппа В / Subgroup B, n = 26
Уровень витамина D, нг/мл / Vitamin D level, ng/mL	31,3 (22,7; 38,9)	38,1 (24,1; 44,3)
Витамин D в норме / Normal vitamin D levels, n (%)	21 (48)	17 (65)

Примечание: * различия статистически незначимы ($p \geq 0,05$).

Note: * differences are not statistically significant ($p \geq 0,05$).

сердечно-сосудистых заболеваний: риск сниженного уровня данного витамина повышен у лиц мужского пола, при ожирении, АГ, СД и увеличивается с возрастом, а также в периоды низкой инсоляции. Наше исследование проведено в весенне-летний период, при этом среди обследованных лиц старше 50 лет почти половина имели недостаточное содержание витамина D в плазме крови, что согласуется с данными других исследований о высокой распространенности гиповитаминоза D среди взрослых [13]. Показано, что уровень витамина D снижается у лиц с метаболическим синдромом и его компонентами [6, 10, 11]. В нашем исследовании найдены корреляции уровня витамина D с уровнем триглицеридов ($r = -0,33$; $p < 0,05$). Хотя связь между гиповитаминозом D и вызванными ожирением метаболическими нарушениями хорошо известна, на сегодняшний день механизмы этой взаимосвязи до конца не выяснены. Предполагается, что они в основном связаны с депонированием витамина D в жировой ткани из-за его липофильных свойств, а также с его прямым действием на адипогенез, ре-

гуляцию секреции инсулина, модуляцию чувствительности к инсулину в периферических тканях и модуляцию иммунного ответа [14].

Мы также выявили умеренную связь уровня витамина D с pСКФ ($r = 0,26$; $p < 0,05$), что подтверждается в работах других авторов [10, 15, 16]. Вопреки ожиданиям, мы не обнаружили иных корреляций уровня витамина D с антропометрическими, биохимическими параметрами и морфологическими показателями сердечно-сосудистой системы. Вероятно, это связано с неоднородностью популяции и малой выборкой в нашем исследовании.

Большинство исследователей единодушны во мнении, что недостаточность витамина D связана с атеросклерозом, при этом у пациентов с субклиническим атеросклерозом или стабильным течением ишемической болезни сердца реже встречается дефицит витамина D [6, 17]. Напротив, у больных ОКС без диабета низкий уровень витамина D связан с общей и сердечно-сосудистой смертностью [18, 19], у пациентов с низким уровнем витамина D чаще встречается окклюзирующее поражение коронар-

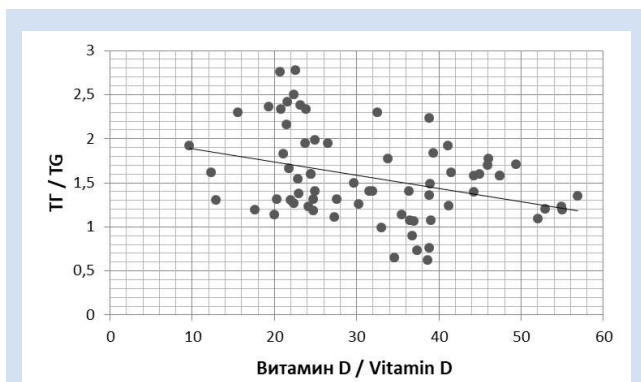


Рисунок 1. Корреляции уровня витамина D и триглицеридов (ТГ) в обследованной популяции

Figure 1. Correlations of vitamin D levels with triglyceride (TG) levels in the study population

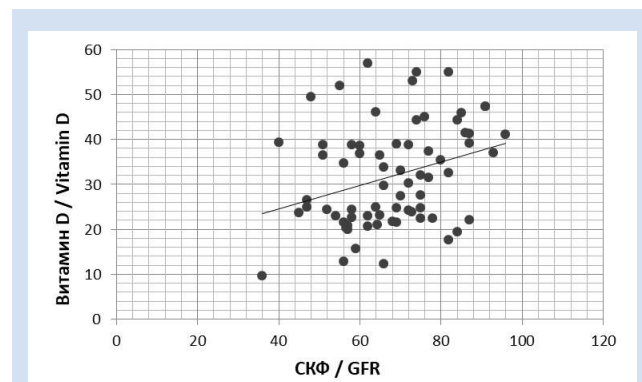


Рисунок 2. Корреляции уровня витамина D и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в обследованной популяции

Figure 2. Correlations of vitamin D levels with glomerular filtration rate (GFR) levels in the study population

Таблица 5. Характеристика подгрупп с ОКС и без ОКС в анамнезе
Table 5. Characteristics of subgroups with and without history of ACS

Показатель / Indicator	Подгруппа с ОКС / Subgroup with ACS, n = 10	Подгруппа без ОКС / Subgroup without ACS, n = 60
Возраст, лет / Age, years	70 (65; 74)*	66 (60; 71)
Мужчины / Men, n (%)	2 (20)	15 (25)
АГ / АН, n (%)	9 (90)	39 (65)
СД в анамнезе / History of DM, n (%)	6 (60)*	6 (10)
Курение / Smoking, n (%)	3 (30)	11 (15)
Абдоминальное ожирение / Abdominal obesity, n (%)	9 (90)*	36 (60)
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/L	2,1 (1,3; 2,2)*	1,5 (1,0; 1,7)
pСКФ, мл/мин/1,73 м ² / eGFR, mL/min/1.73 m ²	58 (51; 69)*	70 (60; 81)
Уровень витамина D, нг/мл / Vitamin D level, ng/mL	21,2 (17,1; 24,3)*	35,7 (23,9; 41,3)
Витамин D в норме / Normal vitamin D levels, n (%)	1 (10)*	37 (62)

Примечание: * различия статистически значимы ($p < 0,05$); АГ – артериальная гипертензия; ОКС – острый коронарный синдром; pСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; СД – сахарный диабет; ТГ – триглицериды.

Note: * differences are statistically significant ($p < 0,05$); ACS – acute coronary syndrome; АН – arterial hypertension; DM – diabetes mellitus; eGFR – estimated glomerular filtration rate; TG – triglycerides.

ных артерий [20]. У обследованных с СД 2-го типа недостаток витамина D ассоциирован с более тяжелым течением ОКС и служит предиктором более обширного поражения коронарных артерий [21]. Эти данные также согласуются с результатами нашего исследования: в подгруппе лиц с каротидным атеросклерозом уровень витамина D был несколько ниже, чем у лиц без бляшек в сонных артериях, однако различия не достигали статистической значимости. При разделении же обследованных лиц по признаку наличия/отсутствия в анамнезе ОКС обнаружено, что 90% пациентов, перенесших ОКС, имели недостаточное содержание витамина D в плазме крови, а средний уровень витамина D в этой подгруппе был статистически значимо ниже по сравнению с лицами без ОКС в анамнезе. Примечательно, что в подгруппе лиц, перенесших эпизод ОКС, выявлено статистически значимое увеличение количества пациентов с СД, абдоминальным ожирением и более высоким уровнем ТГ, что подтверждает взаимосвязь уровня витамина D, метаболического и острого коронарного синдромов.

Заключение

В проведенном исследовании выявлены некоторое снижение уровня витамина D среди пациентов старше 50 лет с каротидным атеросклерозом и большее количество лиц с его дефицитом в сравнении с лицами без атеросклероза, однако различия не достигли статистической значимости. Определена умеренная по силе связь уровня витамина D с

такими факторами риска, как уровень рСКФ и уровень ТГ. Статистической закономерности между уровнем витамина D и другими факторами сердечно-сосудистого риска, а также морфологическими изменениями сердца и сосудов не определено. При этом подавляющее число обследованных с наличием в анамнезе ОКС имели недостаточное содержание витамина D в плазме крови, среди них чаще встречались лица с СД и абдоминальным ожирением, что подтверждает связь дефицита витамина D с метаболическим синдромом.

Требуются дальнейшие исследования для поиска механизмов взаимосвязи уровня витамина D и факторов сердечно-сосудистого риска, в том числе компонентов метаболического синдрома, а также для выявления прогностической роли факторов, определяющих уровень витамина D, в том числе генетических, в развитии кардиоваскулярных событий у лиц, входящих в группу сердечно-сосудистого риска.

Конфликт интересов

Л.В. Михайлова заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.А. Коваленко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.С. Литвинова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.Д. Газатова заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.А. Вульф заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Михайлова Лариса Викторовна, кандидат медицинских наук доцент кафедры терапии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5070-5955

Коваленко Марина Анатольевна, начальник кабинета функциональной диагностики федерального казенного учреждения здравоохранения «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Калининградской области», Калининград, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8164-0645

Литвинова Лариса Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор директор центра иммунологии и клеточных биотехнологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5231-6910

Газатова Наталья Динисламовна, кандидат биологических наук заведующая лабораторией экспериментальных исследований препаратов крови центра иммунологии и клеточных биотехнологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4646-3436

Author Information Form

Mikhailova Larisa V., PhD, Associate Professor at the Department of Therapy, Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Immanuel Kant Baltic Federal University”, Kaliningrad, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5070-5955

Kovalenko Marina A., Head of the Functional Diagnostics Office, Federal State Healthcare Institution “Medical and Sanitary Unit” of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in the Kaliningrad Region, Kaliningrad, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8164-0645

Litvinova Larisa S., PhD, Professor, Director of the Center for Immunology and Cellular Biotechnologies, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Immanuel Kant Baltic Federal University”, Kaliningrad, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5231-6910

Gazatova Natalia D., PhD, Head of the Laboratory of Experimental Studies of Blood Products, Center for Immunology and Cellular Biotechnology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Immanuel Kant Baltic Federal University”, Kaliningrad, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4646-3436

Вульф Мария Александровна, кандидат биологических наук научный сотрудник Центра иммунологии и клеточных биотехнологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4989-045X

Vulf Maria A., PhD, Researcher at the Center for Immunology and Cellular Biotechnologies, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Immanuel Kant Baltic Federal University”, Kaliningrad, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4989-045X

Вклад авторов в статью

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

КМА – получение данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЛЛС – интерпретация данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГНД – интерпретация данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ВМА – интерпретация данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Haq A., Svobodová J., Imran S., Stanford C., Razzaque M.S. Vitamin D deficiency: A single centre analysis of patients from 136 countries. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2016 ;164:209-213. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.02.007.
2. Bouillon R.. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D. *Front Horm Res.* 2018;50:72-88. doi: 10.1159/000486072.
3. Hutchinson M.S., Grimnes G., Joakimsen R.M., Figenschau Y., Jorde R. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with increased all-cause mortality risk in a general population: the Tromsø study. *Eur J Endocrinol* 2010;162:935-42. doi: 10.1530/EJE-09-1041.
4. Liu L., Chen M., Hankins S.R., Nùñez A.E., Watson R.A., Weinstock P.J., Newschaffer C.J., Eisen H.J.; Drexel Cardiovascular Health Collaborative Education, Research, and Evaluation Group. Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration and Mortality From Heart Failure and Cardiovascular Disease, and Premature Mortality from All Cause in United States Adults. *Am J Cardiol* 2012;110(6):834-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.05.013.
5. Kestenbaum B., Katz R., de Boer I., Hoofnagle A., Sarnak M.J., Shlipak M.G., Jenny N.S., Siscovick D.S. Vitamin D, parathyroid hormone, and cardiovascular events among older adults. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1433-41. doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.069.
6. Oruc C.U., Akpınar Y.E., Amikishiyev S., Uzum A.K., Salmaslioglu A., Gurdol F., Omer B. Hypovitaminosis D is associated with endothelial dysfunction in patients with metabolic syndrome. *Curr Vasc Pharmacol.* 2017;15(2):152-157. doi: 10.2174/1570161114666161003093443.
7. Pilz S., Gaksch M., Kienreich K., Grübler M., Verheyen N., Fahrleitner-Pammer A., Treiber G., Drechsler C., Ó Hartaigh B., Obermayer-Pietsch B., Schwetz V., Aberer F., Mader J., Scharnagl H., Meinitzer A., Lerchbaum E., Dekker J.M., Zittermann A., März W., Tomaschitz A. Effects of Vitamin D on Blood Pressure and Cardiovascular Risk Factors. *Hypertension.* 2015;65:1195-1201. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05319.
8. Robinson-Cohen C., Hoofnagle A.N., Ix J.H., Sachs M.C., Tracy R.P., Siscovick D.S., Kestenbaum B.R., de Boer I.H. Racial differences in the association of serum 25-hydroxyvitamin D concentration with coronary heart disease events. *JAMA* 2013;310:179-88. doi: 10.1001/jama.2013.7228.
9. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. *Circulation.* 2002;106:3143-3421. doi: 10.1161/circ.106.25.3143.
10. Barbalho S.M., Tofano R.J., Campos A.L., Rodrigues A.S., Quesada K., Bechara M.D., de Alvares Goulart R., Oshiiwa M. Association between vitamin D status and metabolic syndrome risk factors. *Diab Met Syndr Clin Res Rev.* 2018; 12(4):501-507. doi:10.1016/j.dsx.2018.03.011.
11. Godala M., Materek-Kuśmierkiewicz I., Moczulski D., Szatko F., Gaszyńska E., Tokarski S., Kowalski J. Estimation of plasma 25(OH)D vitamin deficiency in patients with metabolic syndrome. *Pol Merkur Lekarski.* 2016;40(239):288-291.
12. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии.* 2016. Т. 62. № 4. С. 60-84. doi:10.14341/probl201662460-84
13. Milazzo V., De Metrio M., Cosentino N., Marenzi G., Tremoli E. Vitamin D and acute myocardial infarction. *World J Cardiol.* 2017;9(1):14-20. doi: 10.4330/wjcv.v9.i1.14.
14. Greco E.A., Lenzi A., Migliaccio S. Role of Hypovitaminosis D in the Pathogenesis of Obesity-Induced Insulin Resistance. *Nutrients.* 2019;11(7):1506. doi: 10.3390/nu11071506.
15. Nakhil S., Sleilaty G., El Samad S., Saliba Y., Chahine R., Farès N. Association between vitamin D deficiency and lipid and non-lipid markers of cardiovascular diseases in the middle east region. *Eur J Clin Nutr.* 2019;73(6):850-858. doi: 10.1038/s41430-018-0280-1.
16. Verdoia M., Nardin M., Rolla R., Negro F., Gioscia R., Afifeh A.M.S., Viglione F., Suryapranata H., Marcolongo M., De Luca G.; Novara Atherosclerosis Study Group (NAS). Prognostic impact of Vitamin D deficiency in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur J Intern Med.* 2021;83:62-67. doi: 10.1016/j.ejim.2020.08.016.
17. Dziejczak E.A., Gąsior J.S., Pawłowski M., Wodejko-Kucharska B., Saniewski T., Marcisz A., Dąbrowski M.J. Vitamin D level is associated with severity of coronary artery atherosclerosis and incidence of acute coronary syndromes in non-diabetic cardiac patients. *Arch Med Sci.* 2019;15(2):359-368. doi: 10.5114/aoms.2019.83291.
18. Naesgaard P.A., León de la Fuente R.A., Nilsen S.T., Pönitz V., Brügger-Andersen T., Grundt H., Staines H., Nilsen D.W. Suggested Cut-Off Values for Vitamin D as a Risk Marker for Total and Cardiac Death in Patients with Suspected Acute Coronary Syndrome. *Front Cardiovasc Med.* 2016;3:4. doi: 10.3389/fcvm.2016.00004.

19. Correia L.C., Sodré F., Garcia G., Sabino M., Brito M., Kalil F., Barreto B., Lima J.C., Noya-Rabelo M.M. Relation of severe deficiency of vitamin D to cardiovascular mortality during acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2013;111(3):324-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.10.006.

20. Богачев Р.С., Михайлова Л.В., Шитова Е.С., Мордвинцев В.В., Анкудович В., Добрынина У.А., Козел А.Ю., Газатова Н.Д. Дефицит витамина D у пациентов с острым коронарным синдро-

мом. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (2): 12-20. doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-12-20.

21. Gondim F., Caribé A., Vasconcelos K.F., Segundo A.D., Bandeira F. Vitamin D Deficiency Is Associated with Severity of Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes and High Rates of Sun Exposure. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2016;9:37-41. doi: 10.4137/CMED.S39427.

REFERENCES

1. Haq A., Svobodová J., Imran S., Stanford C., Razzaque M.S. Vitamin D deficiency: A single centre analysis of patients from 136 countries. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2016 ;164:209-213. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.02.007.

2. Bouillon R.. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D. *Front Horm Res.* 2018;50:72-88. doi: 10.1159/000486072.

3. Hutchinson M.S., Grimnes G., Joakimsen R.M., Figenschau Y., Jorde R. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with increased all-cause mortality risk in a general population: the Tromsø study. *Eur J Endocrinol* 2010;162:935-42. doi: 10.1530/EJE-09-1041.

4. Liu L., Chen M., Hankins S.R., Núñez A.E., Watson R.A., Weinstock P.J., Newschaffer C.J., Eisen H.J.; Drexel Cardiovascular Health Collaborative Education, Research, and Evaluation Group. Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration and Mortality From Heart Failure and Cardiovascular Disease, and Premature Mortality from All Cause in United States Adults. *Am J Cardiol* 2012;110(6):834-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.05.013.

5. Kestenbaum B., Katz R., de Boer I., Hoofnagle A., Sarnak M.J., Shlipak M.G., Jenny N.S., Siscovick D.S. Vitamin D, parathyroid hormone, and cardiovascular events among older adults. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1433-41. doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.069.

6. Oruc C.U., Akpınar Y.E., Amikishiyev S., Uzum A.K., Salmasioglu A., Gurdol F., Omer B. Hypovitaminosis D is associated with endothelial dysfunction in patients with metabolic syndrome. *Curr Vasc Pharmacol.* 2017;15(2):152-157. doi: 10.2174/1570161114666161003093443.

7. Pilz S., Gaksch M., Kienreich K., Grübler M., Verheyen N., Fahrleitner-Pammer A., Treiber G., Drechsler C., Ó Harteigh B., Obermayer-Pietsch B., Schwetz V., Aberer F., Mader J., Scharnagl H., Meinitzer A., Lerchbaum E., Dekker J.M., Zittermann A., März W., Tomaschitz A. Effects of Vitamin D on Blood Pressure and Cardiovascular Risk Factors. *Hypertension.* 2015;65:1195-1201. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05319.

8. Robinson-Cohen C., Hoofnagle A.N., Ix J.H., Sachs M.C., Tracy R.P., Siscovick D.S., Kestenbaum B.R., de Boer I.H. Racial differences in the association of serum 25-hydroxyvitamin D concentration with coronary heart disease events. *JAMA* 2013;310:179-88. doi: 10.1001/jama.2013.7228.

9. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. *Circulation.* 2002;106:3143-3421. doi: 10.1161/circ.106.25.3143.

10. Barbalho S.M., Tofano R.J., Campos A.L., Rodrigues A.S., Quesada K., Bechara M.D., de Alvares Goulart R., Oshiiwa M. Association between vitamin D status and metabolic syndrome risk factors. *Diab Met Syndr Clin Res Rev.* 2018; 12(4):501-507. doi:10.1016/j.dsx.2018.03.011.

11. Godala M., Materk-Kuśmierkiewicz I., Moczulski D., Szatko F., Gaszyńska E., Tokarski S., Kowalski J. Estimation of

plasma 25(OH)D vitamin deficiency in patients with metabolic syndrome. *Pol Merkur Lekarski.* 2016;40(239):288-291.

12. Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Y., Belaya J.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Ilyin A.V., Melnichenko G.A., Dedov I.I. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology.* 2016;62(4):60-84. (In Russian) doi:10.14341/probl201662460-84

13. Milazzo V., De Metrio M., Cosentino N., Marenzi G., Tremoli E. Vitamin D and acute myocardial infarction. *World J Cardiol.* 2017;9(1):14-20. doi: 10.4330/wjc.v9.i1.14.

14. Greco E.A., Lenzi A., Migliaccio S. Role of Hypovitaminosis D in the Pathogenesis of Obesity-Induced Insulin Resistance. *Nutrients.* 2019;11(7):1506. doi: 10.3390/nu11071506.

15. Nakhli S., Sleilaty G., El Samad S., Saliba Y., Chahine R., Farès N. Association between vitamin D deficiency and lipid and non-lipid markers of cardiovascular diseases in the middle east region. *Eur J Clin Nutr.* 2019;73(6):850-858. doi: 10.1038/s41430-018-0280-1.

16. Verdoia M., Nardin M., Rolla R., Negro F., Gioscia R., Afifeh A.M.S., Viglione F., Suryapranata H., Marcolongo M., De Luca G.; Novara Atherosclerosis Study Group (NAS). Prognostic impact of Vitamin D deficiency in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur J Intern Med.* 2021;83:62-67. doi: 10.1016/j.ejim.2020.08.016.

17. Dziejczak E.A., Gąsior J.S., Pawłowski M., Wodejko-Kucharska B., Saniewski T., Marcisz A., Dąbrowski M.J. Vitamin D level is associated with severity of coronary artery atherosclerosis and incidence of acute coronary syndromes in non-diabetic cardiac patients. *Arch Med Sci.* 2019;15(2):359-368. doi: 10.5114/aoms.2019.83291.

18. Naesgaard P.A., León de la Fuente R.A., Nilsen S.T., Pönitz V., Brügger-Andersen T., Grundt H., Staines H., Nilsen D.W. Suggested Cut-Off Values for Vitamin D as a Risk Marker for Total and Cardiac Death in Patients with Suspected Acute Coronary Syndrome. *Front Cardiovasc Med.* 2016;3:4. doi: 10.3389/fcvm.2016.00004.

19. Correia L.C., Sodré F., Garcia G., Sabino M., Brito M., Kalil F., Barreto B., Lima J.C., Noya-Rabelo M.M. Relation of severe deficiency of vitamin D to cardiovascular mortality during acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2013;111(3):324-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.10.006.

20. Bogachev R.S., Mikhailova L.V., Shytova E.S., Mordvincev V.V., Ankudovich V., Dobrynya U.A., Kozel A.Y., Gazatova N.D.. Vitamin D deficiency in patients with acute coronary syndrome. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019; 8 (2): 12-20. (In Russian) doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-12-20

21. Gondim F., Caribé A., Vasconcelos K.F., Segundo A.D., Bandeira F. Vitamin D Deficiency Is Associated with Severity of Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes and High Rates of Sun Exposure. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2016;9:37-41. doi: 10.4137/CMED.S39427.

Для цитирования: Михайлова Л.В., Коваленко М.А., Литвинова Л.С., Газатова Н.Д., Вульф М.А. Дефицит витамина D у лиц старше 50 лет при наличии и отсутствии каротидного атеросклероза: одномоментное амбулаторное исследование. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(4S): 25-33. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-25-33

To cite: Mikhailova L.V., Kovalenko M.A., Litvinova L.S., Gazatova N.D., Vulf M.A. Vitamin D deficiency in persons over 50 years of age with and without carotid artery atherosclerosis: a cross-sectional outpatient study. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(4S): 25-33. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-25-33



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-34-46

ВОЗМОЖНОСТИ ПОРТАТИВНОГО РЕГИСТРАТОРА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ И ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ В ВЫЯВЛЕНИИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Ж.Н. Сагирова, Н.О. Кузнецова, А.Ю. Губина, И. Дхиф, Н.Ю. Мишакина, И.В. Калошина,
Д.Г. Гогниева, П.Ш. Чомахидзе, Ф.Ю. Копылов

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

Основные положения

• Описана возможность диагностики снижения систолической функции левого желудочка по данным электро- и фотоплетизмограммы. Разработка метода оценки систолической функции левого желудочка на основе электро- и фотоплетизмограммы позволит улучшить и упростить выявление сердечно-сосудистых заболеваний. Метод оценки систолической функции сердца, изложенный в исследовании, представлен впервые и является уникальным.

Цель	Оценка систолической функции левого желудочка (ЛЖ) на основе параметров электро- (ЭКГ) и фотоплетизмограммы (ФПГ), зарегистрированных одноканальным монитором ЭКГ с функцией фотоплетизмографии.
Материалы и методы	В проспективное исследование включено 489 пациентов в возрасте старше 18 лет, имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы. Всем участникам исследования выполнена эхокардиография с определением основных показателей систолической функции ЛЖ: фракции выброса (ФВ) ЛЖ, интеграла линейной скорости кровотока в выносящем тракте ЛЖ (VTI в ВТЛЖ), глобальной деформации ЛЖ (GLS). Также всем больным проведена регистрация ЭКГ в I отведении и ФПГ с использованием монитора ЭКГ с функцией фотоплетизмографии (CardioQVARK). Проведены расчет всех полученных параметров, затем ROC-анализ данных.
Результаты	Выявлены параметры ЭКГ и ФПГ, ассоциированные со снижением сократительной функции ЛЖ. При анализе ЭКГ параметры TA (амплитуда T-волны) и RonsF (частота максимальной энергии переднего фронта R-волны) имели наибольшую диагностическую точность. При ФВ менее 55% для TA площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,822, чувствительность (Se) 80%, специфичность (Sp) 69%, а для параметра RonsF – AUC 0,743, Se 81%, Sp 77%. При ФВ менее 40%: AUC для TA составила 0,915, Se 85%, Sp 83%, для RonsF – AUC 0,844, Se 82%, Sp 82%. Диагностическая точность параметров ЭКГ при снижении VTI в ВТЛЖ менее 16 см: TA (AUC 0,755, Se 82%, Sp 70%), RonsF (AUC 0,620, Se 77%, Sp 72%). При оценке параметров ФПГ достоверной взаимосвязи со снижением ФВ не выявлено, однако параметры пульсовой волны ассоциированы с уменьшением VTI в ВТЛЖ: для DP-B0 AUC 0,687, Se 71%, Sp 74%. Комбинации параметров ЭКГ и ФПГ достоверно взаимосвязаны со значением ФВ менее 40% (RonsF*DP-SEP (AUC 0,877, Se 86%, Sp 85%)). Взаимосвязи параметров ЭКГ и ФПГ со значением GLS ЛЖ не обнаружено.
Заключение	Определение систолической функции ЛЖ возможно при анализе параметров ЭКГ и ФПГ, зарегистрированных с помощью портативного одноканального монитора CardioQVARK.
Ключевые слова	Систолическая функция • Левый желудочек • Регистратор • Электрокардиограмма • Пульсовая волна • Сердечная недостаточность

Поступила в редакцию: 26.10.2022; поступила после доработки: 07.11.2022; принята к печати: 05.12.2022

Для корреспонденции: Жанна Насибуллаевна Сагирова; адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 119991

Corresponding author: Zhanna N. Sagirova, ; address: 8-2 Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991

CAPABILITIES OF A PORTABLE ELECTROCARDIOGRAM AND PHOTOPLETHYSMOGRAM-BASED MONITOR IN DETECTING LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION

Zh.N. Sagirova, N.O. Kuznetsova, A.Yu. Gubina, I. Dhif, N.Yu. Mishakina, I.V. Kaloshina, D.G. Gognieva, P.Sh. Chomakhidze, F.Yu. Kopylov

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8-2 Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991

Highlights

• The article presents a novel and unique method for assessment of left ventricular systolic dysfunction using electrocardiography and photoplethysmography data. This method will improve and simplify the detection of cardiovascular diseases.

Aim

To evaluate left ventricular (LV) systolic function using electrocardiogram (ECG) and photoplethysmogram (PPG) signals recorded by a single-channel ECG and PPG-based monitor.

Methods

The prospective study included 489 patients over 18 years old with various cardiovascular diseases. All participants underwent echocardiography to determine the main indicators of LV systolic function: LV ejection fraction (EF), LV outflow tract velocity time integral (LVOT VTI), and global longitudinal strain (GLS). Moreover, all patients underwent 1-lead ECG and PPG recording using a single-channel ECG and PPG-based monitor (CardioQvark). The obtained data were analyzed, and ROC curve analysis was performed.

Results

We have identified ECG and PPG parameters associated with a decrease in LV contractile function. During the analysis, the ECG, T-wave amplitude (TA) and RonsF parameters showed the highest diagnostic accuracy. With EF below 55%, the area under the ROC curve (AUC) was 0.822, sensitivity (Se) 80%, specificity (Sp) 69% in EF below 55% in TA; in RonsF AUC was 0.743, Se 81%, Sp 77%. With EF below 40%, AUC was 0.915, Se 85%, Sp 83% in TA, and in RonsF AUC was 0.844, Se 82%, Sp 82%. Diagnostic accuracy of ECG signals in case of LVOT VTI lower than 16 cm was measured: TA (AUC 0.755, Se 82%, Sp 70%), RonsF (AUC 0.620, Se 77%, Sp 72%). PPG signals were not significantly associated with reduced EF; however, the pulse wave parameters were associated with lower LVOT VTI: in DP-B0 AUC was 0.687, Se 71%, Sp 74%. The combination of ECG and PPG signals was significantly associated with EF below 40% (RonsF * DP-SEP (AUC 0.877, Se 86%, Sp 85%). ECG and PPG signals were not associated with LV GLS.

Conclusion

Assessment of LV systolic function can be performed by analyzing ECG and PPG signals recorded using a portable single-channel CardioQvark monitor.

Keywords

Systolic function • Left ventricle • Recorder • Electrocardiogram • Pulse wave • Heart failure

Received: 26.10.2022; received in revised form: 07.11.2022; accepted: 05.12.2022

Список сокращений

ЛЖ – левый желудочек	ЭКГ – электрокардиограмма
ФВ – фракция выброса	ЭхоКГ – эхокардиография
ФПГ – фотоплетизмограмма	VTI в VTЛЖ – интеграл линейной скорости кровотока в выносящем тракте ЛЖ
ХСН – хроническая сердечная недостаточность	

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) на данный момент остается значимой проблемой здравоохранения во всем мире. ХСН диагностиру-

ют у 1–2% населения развитых странах и более чем у 7% жителей России [1, 2]. В основе более половины случаев развития ХСН лежит снижение систолической функции левого желудочка (ЛЖ) [2, 3].

Регулярная оценка систолической функции ЛЖ необходима не только для диагностики ХСН, но и выбора медикаментозной терапии, а также дальнейшего контроля течения заболевания [4]. При этом эхокардиография (ЭхоКГ), несмотря на широкую распространенность, не всегда доступна в качестве скринингового метода диагностики, кроме того, зачастую нет возможности проводить ее повторно при каждом ухудшении состояния, смене терапии или непосредственно на фоне физической или эмоциональной нагрузки.

В настоящее время разрабатываются алгоритмы для оценки систолической функции ЛЖ на основе электрокардиограммы (ЭКГ) и данных пульсовой волны (фотоплетизмографии, ФПГ). Существует ряд отечественных работ, в которых по данным ЭКГ оценена сократительная функция сердца [5–7]. Авторы выявили значимые взаимосвязи некоторых временных параметров ЭКГ и показателей ЭхоКГ. Также проведены исследования, в которых помимо оценки комплекса QRST определяли дисперсию интервала QT, а также влияние на сократительную функцию сердца наличие блокады левой ножки пучка Гиса [8–11].

Кроме того, современными портативными устройствами возможна регистрация ФПГ – пульсовой волны, которая распространяется по сосудам вследствие сократительной функции сердца. График пульсовой волны позволяет оценить систолическую функцию ЛЖ: так, проведены работы по изучению связи скорости пульсовой волны со значениями глобальной продольной деформации (GLS), оценке способа определения сердечного выброса на основе данных пульсовой волны [12–14].

В России разработано и зарегистрировано устройство для одновременной синхронной записи ЭКГ и ФПГ. Монитор CardioQVARK – это чехол для смартфона, который имеет датчики ЭКГ и ФПГ и позволяет регистрировать одноканальную ЭКГ и пульсовую волну с пальцев рук. Таким образом возможно определить как временные и амплитудные параметры ЭКГ и ФПГ, так и их временную взаимосвязь, то есть ответ миокарда на возбуждение с учетом распространения пульсовой волны до дистальных артериол.

Цель представленного исследования – определить возможности одноканального монитора ЭКГ с функцией фотоплетизмографии в оценке сократительной способности ЛЖ.

Материалы и методы

В проспективное исследование с 01.11.2019 г. по 01.11.2020 г. последовательно включены 400 пациентов на первом этапе и дополнительно 89 – на втором. Все участники исследования проходили лечение в клиниках ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом учреждения (протокол № 14–19), а также зарегистрировано на сайте ClinicalTrials.gov (ID: NCT04788342). Каждый пациент подписывал информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения были возраст старше 18 лет, согласие на участие в исследовании. Не включали лиц с нарушениями ритма и проводимости (синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта, атриоventрикулярной блокадой 2-, 3-й степени, синоатриальной блокадой, блокадой левой ножки пучка Гиса), а также больных с установленным электрокардиостимулятором или кардиовертером-дефибриллятором. Критериями исключения были плохая визуализация при проведении ЭхоКГ и плохое качество записи ЭКГ и ФПГ (например, вследствие эссенциального тремора).

Всем пациентам проведена ЭхоКГ по стандартному протоколу в соответствии рекомендациями Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации (European Association of Cardiovascular Imaging) и Американского общества эхокардиографии (American Society of Echocardiography) [15]. В качестве показателей систолической функции ЛЖ определяли фракцию выброса (ФВ) ЛЖ (рассчитанную по методике Симпсона, протоколу VIPLANE), интеграл линейной скорости кровотока в выносящем тракте ЛЖ (VTI в ВТЛЖ), а также глобальную продольную деформацию (GLS) ЛЖ. К критериям снижения систолической функции ЛЖ отнесены ФВ менее 55%, VTI в ВТЛЖ менее 16 см, а также GLS ЛЖ менее 18%. Эхокардиографическое исследование проведено трансторакально на аппарате Vivid 7 PRO General Electric Medical System (GE Healthcare, США).

Непосредственно после ЭхоКГ всем больным в покое выполнена трехминутная регистрация ЭКГ (I стандартное отведение) и ФПГ с помощью портативного одноканального электрокардиографа с функцией фотоплетизмографии CardioQVARK (ООО «Л Кард», Москва, Россия; зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2019 г. № РЗН 2019/8124). Рассчитаны временные, амплитудные и частотные параметры ЭКГ и ФПГ по уникальному алгоритму компании, который анализирует как рутинные параметры ЭКГ и пульсовой волны, так и данные непрерывного спектрального вейвлет-преобразования, позволяющего определить частоты сигнала в любой точке ЭКГ-кривой и ФПГ.

Параметры ЭКГ и ФПГ, рассчитанные при анализе записей, представлены в Приложениях 1 и 2.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проведена в программе SPPS (IBM SPSS Statistics, США). Ме-

жгрупповые различия параметров ЭКГ и ФПГ у пациентов с нормальной и сниженной ФВ оценены с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$. Для оценки прогностической значимости параметров проведен ROC-анализ с определением площади под кривой (AUC), рассчитаны чувствительность и специфичность. Для определения диагностической точности разработанного алгоритма применен анализ по четырехпольной таблице. Чувствительность отражает долю положительных результатов, которые правильно идентифицированы как таковые. Специфичность – долю отрицательных результатов, которые правильно идентифицированы как таковые.

Результаты

Всего получено 489 записей ЭКГ и ФПГ. Из исследования были исключены 18 пациентов из-за плохой визуализации при выполнении ЭхоКГ (11 больных), а также низкого качества записи сигналов ЭКГ и ФПГ вследствие эссенциального тремора (7 больных). В окончательный анализ вошла 471 ЭКГ- и ФПГ-запись. На первом этапе использованы данные 382 пациентов для создания алгоритма выявления систолической дисфункции ЛЖ. На втором этапе исследования определена диагностическая точность разработанного алгоритма на основании данных обследования 89 пациентов. Схема работы представлена на рис. 1.

Средний возраст обследованных составил $56,3 \pm 17,4$ года. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации, нормальной следует считать ФВ более 52% для мужчин и более 54% для женщин [15]. В то же вре-

мя, согласно текущим рекомендациям по диагностике и лечению пациентов с ХСН, существуют три группы больных: с сохранной (50% и более), умеренно сниженной или промежуточной (41–49%) и сниженной (менее 40%) ФВ [16]. В представленном исследовании мы приняли решение разделить



Рисунок 1. Схема исследования

Примечание: ЭКГ – электрокардиограмма; ЭхоКГ – эхокардиография; ФПГ – фотоплетизмограмма; ЛЖ – левый желудочек.

Figure 1. Study design

Note: ECG – electrocardiogram; ECHO – echocardiography; PPG – photoplethysmography; LV – left ventricle.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов
Table 1. Main characteristics of patients

Показатель / Indicator	Значения / The values
Средний возраст, лет / Mean age, years	56±17,4
Мужчины / Men, n (%)	229 (59,9%)
Артериальная гипертония / Arterial hypertension, n (%):	
стадия / stage 1	37 (9,7%)
стадия / stage 2	114 (29,8%)
стадия / stage 3	85 (22,3%)
Ишемическая болезнь сердца / Coronary artery disease, n (%)	90 (23,6%)
Фибрилляция предсердий на момент исследования / Atrial fibrillation at the time of the study, n (%)	13 (3,4%)
Хроническая сердечная недостаточность / Heart failure (NYHA), n (%):	
ФК / FC 1	4 (1,0%)
ФК / FC 2	18 (4,7%)
ФК / FC 3	16 (4,2%)
ФК / FC 4	1 (0,3%)
Сахарный диабет 2-го типа / Diabetes mellitus type 2, n (%)	53 (13,9%)
Курение / Smoking, n (%)	70 (18,3%)

Примечания: ФК – функциональный класс; NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.
Notes: FC – functional class; NYHA – New York Heart Association.

пациентов на три группы: ФВ более 55%, ФВ менее 55% и ФВ менее 40%.

При межгрупповом анализе не выявлено достоверной связи между значениями GLS ЛЖ и параметров ЭКГ и ФПГ. Также не обнаружено значимой корреляции параметров ЭКГ и ФПГ с показателями фракции выброса и VTI в ВТЛЖ у пациентов с сохранной систолической функцией ЛЖ. Достоверные межгрупповые различия параметров ФПГ у лиц с ФВ более и менее 55% оценены с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни (табл. 2).

Те же параметры были значимы и при анализе больных с ФВ менее 40% по сравнению с пациентами с сохранной сократимостью миокарда. Кроме того, выявлены временные и частотные параметры ЭКГ, ассоциированные со снижением показателей систолической функции ЛЖ. Такими параметрами

Таблица 2. Межгрупповые различия параметров фотоплетизмографии у пациентов с ФВ более и менее 55%
Table 2. Intergroup differences in PPG in patients with normal and reduced EF

Показатель / Indicator	Группирующий критерий / Grouping criterion		P
	ФВ менее 55% / EF less than 55%	ФВ более 55% / EF more than 55%	
SRP-B1	214,4	262,9	0,005
SRP-B0	191,7	267,6	<0,001
SRP-SEP	188,6	268,3	<0,001
DP-B0	215,3	262,7	0,005
DP-SEP	211,2	263,6	0,002
SEPMAX-B0	206,1	264,6	0,001
SEPMAX-SEP	197,3	266,5	<0,001

Примечания: ФВ – фракция выброса.
Notes: EF – ejection fraction, PPG – photoplethysmography.

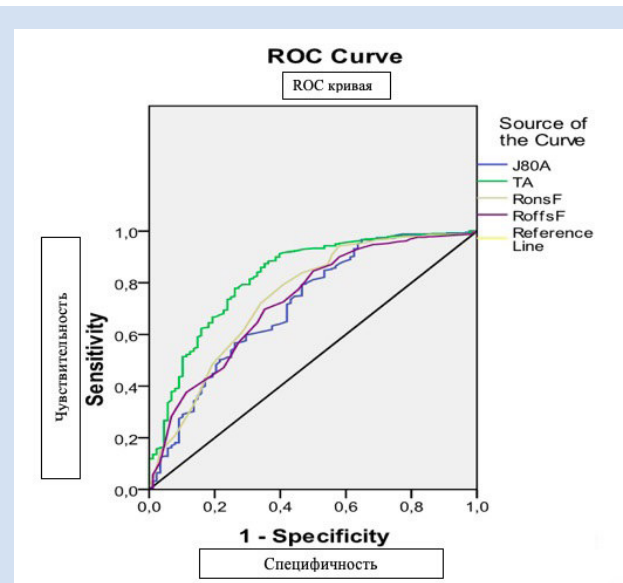


Рисунок 2. ROC-анализ параметров ЭКГ, достоверно ассоциированных с ФВ менее 55%

Figure 2. ROC curve for ECG parameters significantly associated with EF below 55%

оказались J80A, TA (амплитуда T-волны), RonsF и RoffsF (частота максимальной энергии переднего и заднего фронтов R-волны).

При проведении ROC-анализа выделены параметры, достоверно ассоциированные как с ФВ менее 55 и 40%, так и показателем VTI в ВТЛЖ менее 16 см (рис. 2–6).

В табл. 3 представлены параметры ROC-анализа показателей ЭКГ и ФПГ, достоверно ассоциированных со снижением систолической функции ЛЖ.

Затем проведена оценка комбинированных показателей ЭКГ и ФПГ. Значимыми оказались временные параметры от переднего фронта R-зубца до различных точек пульсовой волны (табл. 4).

На основании полученных данных модернизирована программа анализа ЭКГ и ФПГ в регистраторе CardioQVARK. Проспективно дополнительно обследованы 89 пациентов по указанному выше протоколу. Из них у 28 пациентов ФВ была менее 55%, но не ниже 40%, а у 9 – менее 40%. При сопоставлении полученных данных с результатами ЭхоКГ оказалось, что при комплексном анализе параметров ЭКГ и ФПГ регистратор обладает следующими показателями диагностической точности (табл. 5).

Обсуждение

В настоящее время разработано большое количество приборов для регистрации ЭКГ, а также пульсовой волны (ФПГ). В последние годы стали активно изучать возможности использования этих устройств не только для простой записи ЭКГ и ФПГ, но и оценки других показателей сердечной деятельности на основе кардиосигналов. Оценка сократительной функции ЛЖ выступает одним из важнейших показателей работы сердца, требующим частого

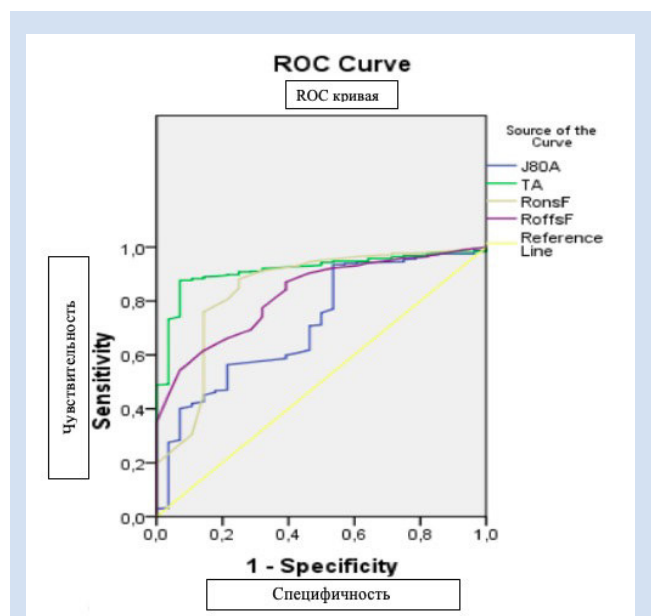


Рисунок 3. ROC-анализ параметров ЭКГ, достоверно ассоциированных с ФВ менее 40%

Figure 3. ROC curve for ECG parameters significantly associated with EF below 40%

контроля при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в том числе при сердечной недостаточности. На сегодняшний день уже разработаны алгоритмы оценки систолической функции ЛЖ на основе стандартной 12-канальной ЭКГ без дополнительного частотного анализа [17–20]. Один из подобных алгоритмов был весьма точен в выявлении систолической дисфункции ЛЖ (AUC 0,93, чувствительность 86,3%, специфичность 85,7% точность 85,7%), однако прогностическая ценность положительных результатов составила лишь 33,8%. Следует также учитывать, что систолическая дисфункция ЛЖ определена при ФВ менее 35%, то есть не были рассмотрены случаи при ФВ менее 50 или 40%, хотя эти значения клинически не менее значимы [21]. В работе, проведенной в 2019 г. учеными из Греции, проанализирована возможность устройства для фотоплетизмографии отличать здоровых людей от больных сердечной недостаточностью. Несмотря на то что прибор справился с поставленной задачей, результаты не могут быть сопоставлены с нашими данными, так как определено только наличие сердечной недостаточности, без уточнения степени систолической дисфункции ЛЖ [22].

В данной работе мы изучили взаимосвязь сложных комбинированных параметров одноканальной

ЭКГ и ФПГ с систолической дисфункцией ЛЖ различной степени. По результатам исследования удалось выявить параметры, ассоциированные со снижением систолической функции ЛЖ. Наиболее

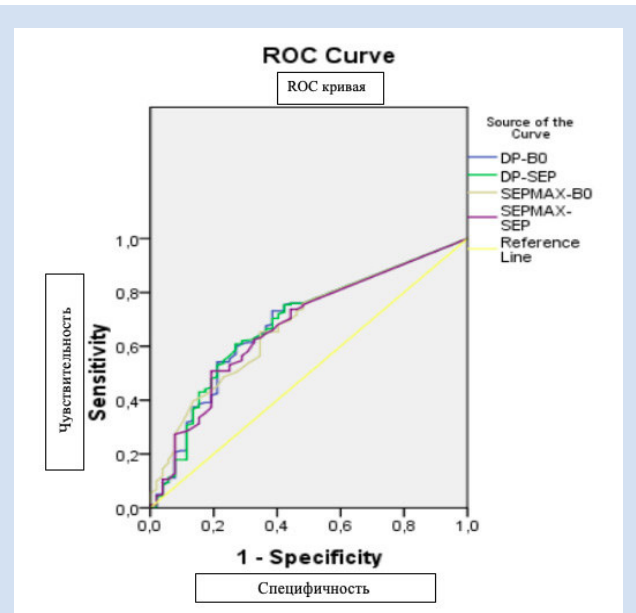


Рисунок 5. ROC analysis of PPG parameters significantly associated with a decrease in LVOT VTI less than 16 cm
Figure 5. ROC curve for PPG parameters significantly associated with LVOT VTI lower than 16 cm

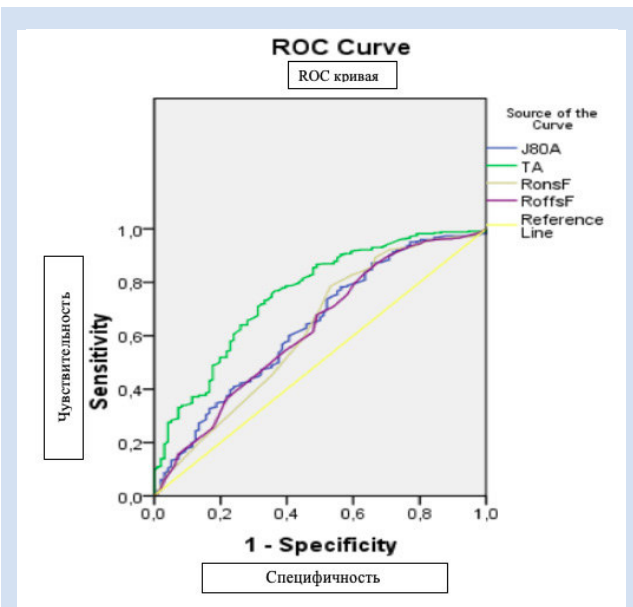


Рисунок 4. ROC-анализ параметров ЭКГ, достоверно ассоциированных с VTI в ВТЛЖ менее 16 см
Figure 4. ROC curve for ECG parameters significantly associated with LVOT VTI lower than 16 cm

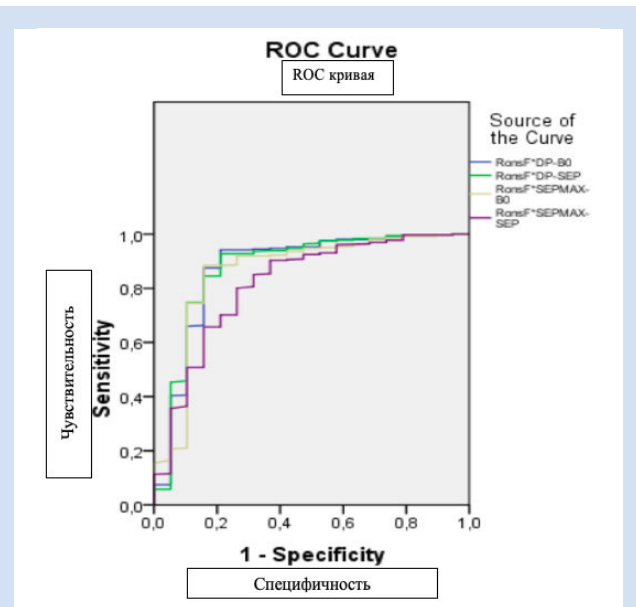


Рисунок 6. ROC-анализ параметров ЭКГ и ФПГ, достоверно ассоциированных с ФВ менее 40%
Figure 6. ROC curve for ECG and PPG parameters significantly associated with EF below 40%

Таблица 4. Диагностическая точность комбинированных параметров ЭКГ и ФПГ при фракции выброса менее 40%
Table 4. Diagnostic accuracy of the combined ECG and PPG signals in case of EF below 40%

Параметр / Parameter	Площадь под ROC-кривой (AUC) / Area under the ROC curve (AUC)	Чувствительность / Sensitivity, %	Специфичность / Specificity, %
RonsF*DP-B0	0,873	86%	82%
RonsF*DP-SEP	0,877	86%	85%
RonsF*SEPMAX-B0	0,860	82%	83%
RonsF*SEPMAX-SEP	0,817	81%	80%

достоверными оказались параметры ЭКГ, которые были сопоставимы со снижением как ФВ, так и VTI в ВТЛЖ, то есть с двумя основными признаками систолической дисфункции ЛЖ. Параметры TA, RonsF оказались наиболее значимыми. Несмотря на то что параметры ФПГ не были достоверно взаимосвязаны с ФВ, они показали значимое соотношение со снижением VTI в ВТЛЖ (DP-B0, DP-SEP).

При проведении ROC-анализа комбинированных параметров ЭКГ и ФПГ выявлена достаточная диагностическая точность. Для комбинации параметров RonsF*DP-SEP: площадь под кривой (AUC) составила 0,877, чувствительность 86%, специфичность 85%. Значения AUC составило более 0,8, что свидетельствует о высоком качестве метода оценки сократительной функции ЛЖ на основе комбинации параметров ЭКГ и ФПГ. Показатели чувствительности и специфичности также оказались близки к 100%, то есть могут считаться высокими. Результаты анализа комбинированных параметров ЭКГ и ФПГ применены в программном обеспечении регистратора, после чего проведен второй этап работы, показавший высокие параметры диагности-

ческой точности в определении умеренного и значительного снижения систолической функции ЛЖ.

Применение портативного монитора ЭКГ с функцией фотоплетизмографии может позволить проводить предварительный скрининг сократительной функции миокарда – до выполнения расширенного ЭхоКГ-исследования. Такой скрининг поможет определять необходимость срочного выполнения ЭхоКГ, выявлять пациентов на ранних стадиях снижения систолической функции ЛЖ, а также с бессимптомным снижением сократительной функции. Возможность самостоятельного использования данного портативного прибора позволяет пациентам проводить регистрацию ЭКГ и ФПГ без помощи медицинского персонала независимо от места и времени. Это дает больному возможность осуществлять контроль состояния в различных ситуациях: при ухудшении самочувствия, на фоне физических нагрузок и т. д. Кроме того, подключение специальной программы позволит передавать данные о состоянии пациента лечащему врачу в режиме онлайн, что тем самым обеспечит своевременную коррекцию медикаментозной терапии.

Таблица 3. Диагностическая точность параметров ЭКГ и ФПГ при снижении систолической функции левого желудочка
Table 3. Diagnostic accuracy of ECG and PPG signals in left ventricular systolic dysfunction

Параметр / Parameter	Площадь под ROC-кривой (AUC) / Area under the ROC curve (AUC)	Чувствительность / Sensitivity, %	Специфичность / Specificity, %
ФВ менее 55% / EF below 55%			
J80A	0,713	77%	66%
TA	0,822	80%	69%
RonsF	0,743	81%	77%
RoffsF	0,729	79%	78%
ФВ менее 40% / EF below 40%			
J80A	0,717	76%	73%
TA	0,915	85%	83%
RonsF	0,844	82%	82%
RoffsF	0,825	81%	79%
VTI в ВТЛЖ менее 16 см / LVOT VTI lower than 16 cm			
J80A	0,636	71%	68%
TA	0,755	82%	70%
RonsF	0,620	77%	72%
RoffsF	0,625	75%	73%
DP-B0	0,687	71%	74%
DP-SEP	0,684	72%	75%
SEPMAX-B0	0,680	70%	73%
SEPMAX-SEP	0,674	71%	72%

Примечания: ФВ – фракция выброса; VTI в ВТЛЖ – интеграл линейной скорости кровотока в выносящем тракте левого желудочка.

Notes: EF – ejection fraction; LVOT VTI – left ventricular outflow tract velocity time integral.

Таблица 5. Диагностическая точность регистратора CardioQVARK в определении систолической дисфункции левого желудочка различной степени

Table 5. Diagnostic accuracy of the CardioQVARK monitor in determining LV systolic dysfunction of various degrees

Параметр / Parameter	Показатель / Indicator	95% ДИ / 95% CI
ФВ от 55 до 41% / EF decreased from 55% to 41%		
Чувствительность / Sensitivity	77,8	57,7–91,4
Специфичность / Specificity	88,0	78,4–94,4
ПЗПР / PPV	70,0	55,0–81,6
ПЗОР / NPV	91,7	84,4–95,7
Диагностическая точность / Diagnostic accuracy	85,3	76,9–91,5
ФВ менее 40% / EF below 40%		
Чувствительность / Sensitivity	85,7	42,1–99,6
Специфичность / Specificity	80,0	44,4–97,48
ПЗПР / PPV	75,0	45,6–91,5
ПЗОР / NPV	88,9	55,9–98,1
Диагностическая точность / Diagnostic accuracy	82,3	56,6–96,2

Примечания: ДИ – доверительный интервал; ПЗПР – прогностическая значимость положительного результата; ПЗОР – прогностическая значимость отрицательного результата; ФВ – фракция выброса.

Notes: CI – confidence interval; EF – ejection fraction; NPV – negative predictive value; PPV – positive predictive value.

Оценка систолической функции миокарда на основе параметров ЭКГ и ФПГ, конечно, не сможет полностью заменить привычные методы диагностики функции сердца. Однако в определенных ситуациях данный метод может помочь своевременно выявить снижение сократительной функции, а также проконтролировать состояние больного, что обеспечит улучшение диагностики и ведения лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ограничения исследования

В работу не были включены пациенты с тяжелой клапанной патологией, которая может влиять на систолическую функцию ЛЖ (в частности, на значение VTI в ВТЛЖ при аортальном стенозе). Также не вошли больные с нарушениями проводимости (блокадой левой ножки пучка Гиса) и установленным электрокардиостимулятором или кардиовертером-дефибриллятором, хотя оценка сократительной дисфункции ЛЖ у данных групп также важна. Кроме того, обследовано относительно небольшое количество человек, поэтому для дальнейшего изучения и внедрения данного метода в клиническую практику необходимо продолжить набор данных с включением пациентов с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Заключение

Показана возможность оценки систолической функции ЛЖ на основе параметров ЭКГ и ФПГ портативного регистратора CardioQVARK, что позволит расширить диагностические возможности

устройства. Регистратор может быть применен самим пациентом, без вмешательства медицинского персонала, автоматически определяет и наглядно демонстрирует наличие дисфункции миокарда, о чем незамедлительно узнает как больной, так и врач через центральный сервер CardioQVARK. Своевременная скрининговая диагностика и надлежащий контроль состояния пациента с ХСН позволят улучшить прогноз и снизить частоту тяжелых проявлений болезни.

Конфликт интересов

Ж.Н. Сагирова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.О. Кузнецова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ю. Губина заявляет об отсутствии конфликта интересов. И. Дхиф заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.Ю. Мишакина заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Калошина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.Г. Гогниева заявляет об отсутствии конфликта интересов. П.Ш. Чомахидзе заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ф.Ю. Копылов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках создания и развития научных центров мирового уровня «Цифровой био-дизайн и персонализированное здравоохранение» (соглашение № 075-15-2020-926).

Приложение 1. Исследуемые параметры ЭКГ
Supplement 1. Investigated ECG parameters

Параметры, которые рассчитываются как медианы потаковых / Parameters that are calculated as the medians of the contact	RR – длина RR, мс / RR – length of RR, ms TrTe – длина пик T – конец T, мс / TrTe – peak length T – end T, ms VAT – время от начала QRS до R-пика, мс / VAT – time from the beginning of the QRS to the R-peak, ms QTc – величина QTc, мс / QTc – QTc value, ms QT/TQ – отношение длины QT к TQ (конец T – начало следующего QRS) / QT/TQ – the ratio of the length of QT to TQ (the end of T is the beginning of the next QRS) HFQRS – амплитуда ВЧ-компоненты QRS / HFQRS – RF amplitude- QRS components HFSNR – отношение сигнал-шум для ВЧ компоненты QRS / HFSNR – Signal-to-noise ratio for RF QRS components JA – амплитуда в точке J, мкВ / JA – the amplitude at the point J, mV J80A – амплитуда в точке J + 80 мс, мкВ / J80A – amplitude at the point J + 80 ms, mV TA – амплитуда T-волны, мкВ / TA – T-wave amplitude, mV
Индексы асимметрии T-волны / T-wave asymmetry indices	SBeta – сглаженный индекс асимметрии T-волны / SBeta – smoothed T-wave asymmetry index Beta – индекс асимметрии T-волны / Beta – T-wave asymmetry index
Спектральные параметры энергии / Spectral parameters of energy	QRSenergy – полная энергия QRS-комплекса (2-я производная) / QRSenergy – total energy of the QRS complex (2nd derivative) Tenergy – полная энергия T-волны (2-я производная) / Tenergy – total energy of the T-wave (2nd derivative) TPenergy – энергия главного пика T-волны (2-я производная) / TPenergy – the energy of the main peak of the T-wave (2nd derivative) QRS11energy – энергия переднего фронта R-волны (1-я производная) / QRS11energy – energy of the leading edge of the R-wave (1st derivative) QRS12energy – энергия заднего фронта R-волны (1-я производная) / QRS12energy – the energy of the rear edge of the R-wave (1st derivative) QRS2energy – энергия зубца R-волны (2-я производная) / QRS2energy – the energy of the R-wave wave (2nd derivative)

	<p>QRSEi – энергии QRS-комплекса по частным диапазонам, задаваемым сеткой частот (2–4–8–16–32 Гц) (2-я производная) / QRSEi – the energy of the QRS complex over the partial ranges specified by the frequency grid (2-4-8-16-32 Hz) (2nd derivative)</p> <p>TEi – энергии T-волны по частным диапазонам, задаваемым сеткой частот (2–4–6–8–10 Гц) (2-я производная) / TEi – T-wave energies in particular ranges specified by the frequency grid (2-4-6-8-10 Hz) (2nd derivative)</p>
<p>Параметры, которые рассчитываются по УКЦ (усредненному кардиоциклу) / Parameters that are calculated according to the UCC (averaged cardiocycle)</p>	<p>QRSw – ширина QRS-комплекса (QRSfi – QRSst), мс / QRSw – width of the QRS complex (QRSfi – QRSst), ms</p> <p>PAp – положительная амплитуда P (мкВ), если отсутствует положительный зубец, то ноль / PAp – the positive amplitude P (MV), if there is no positive wave, then zero</p> <p>PAn – отрицательная амплитуда P (мкВ), если отсутствует отрицательный зубец, то ноль / PAn – the negative amplitude of P (MV), if there is no negative wave, then zero</p> <p>RA – амплитуда R-волны, мкВ / RA – R-wave amplitude, MV</p> <p>SA – амплитуда S-волны (мкВ). Если Q-волна для рассматриваемой ЭКГ оказывается больше, чем S, то амплитуда Q-волны / SA – S-wave amplitude (MV). If the Q-wave for the considered ECG turns is greater than S, then Q-wave amplitude</p> <p>Pst – маркер начала P-волны (этот и все маркеры далее вычисляются относительно начала УКЦ), мс / Pst – marker of the beginning of the P-wave (this and all markers are further calculated relative to the beginning of the UCC), ms</p> <p>Pfi – маркер конца P-волны, мс / Pfi – marker of the end of the P-wave, ms</p> <p>QRSst – маркер начала QRS-комплекса, мс / QRSst – marker of the beginning of the QRS complex, ms</p> <p>QRSfi – маркер конца QRS-комплекса, мс / QRSfi – marker of the end of the QRS complex, ms</p> <p>Tfi – маркер конца T-волны, мс / Tfi – marker of the end of the T-wave, ms</p> <p>PpeakP – позиция положительного пика P-волны, мс / PpeakP – position of the positive peak of the P-wave, ms</p> <p>PpeakN – позиция отрицательного пика P-волны, мс / PpeakN – position of the negative peak of the P-wave, ms</p> <p>Rpeak – позиция R-пика, мс / Rpeak – R-peak position, ms</p> <p>Speak – позиция S-пика, мс / Speak – S-peak position, ms</p> <p>Tpeak – позиция пика T-волны, мс / Tpeak – T-wave peak position, ms</p> <p>Tons – точка максимального наклона на переднем фронте T-волны, мс / Tones – the point of maximum slope on the anterior leg of the T-wave, ms</p> <p>Toffs – точка максимального наклона на заднем фронте T-волны, мс / Toffs – the point of maximum slope on the posterior leg of the T-wave, ms</p>
<p>Частотные величины / Frequency values</p>	<p>RonsF – частота максимальной энергии переднего фронта R-волны, Гц / RonsF is the frequency of the maximum energy of the anterior leg of the R-wave, Hz</p> <p>RoffsF – частота максимальной энергии заднего фронта R-волны, Гц / RoffsF is the frequency of the maximum energy of the posterior leg of the R-wave, Hz</p>

Приложение 2. Исследуемые параметры ФПГ
Supplement 2. Investigated parameters of FPG

<p>Основные точки ФПГ-волны / The main points of the FPG wave</p>	<p>B1 – начало волны / B1 – the beginning of the wave</p> <p>B0 – точка максимального роста переднего фронта / B0 – the point of increase of the anterior leg</p> <p>B2 – точка абсолютного максимума / B2 – the absolute maximum point</p> <p>SEP – точка перегиба прямой систолической волны (т. е. где волна переходит от активного роста к медленному) / SEP – the peak of the ejection pulse wave</p> <p>D3 и SEPMAX – два альтернативных алгоритма для точки «пик прямой систолической волны» (D3 – пик третьей производной, SEPMAX – величина получена на основе вейвлетов) / D3 and SEPMAX are two alternative algorithms for the point “peak of the ejection pulse wave” (D3 – the peak of the third derivative, SEPMAX is the value obtained on the basis of wavelets)</p> <p>SRP – пик отраженной систолической волны / SRP – the peak of the reflected systolic wave</p> <p>DP – пик диастолической волны / DP – peak of the diastolic wave</p>
<p>Временные интервалы между точками пульсовой волны / Time intervals between pulse wave points</p>	<p>B0-B1, SEP-B1, SRP-B1, SRP-B0, SRP-SEP, DP-B1, DP-B0, DP-SEP, DP-SRP, SEPMAX-B1, SEPMAX-B0, SEPMAX-SEP</p>
<p>Частотные параметры / Frequency parameters</p>	<p>Острота пиков трех составляющих пульсовую волну элементарных волн (прямой – SEPF, отраженной – SRPF, систолической и диастолической – DPF) / The sharpness of the peaks of the three waves that make up the pulse wave (ejected wave – SEPF, reflected – SRPF, systolic and diastolic – DPF)</p>

Информация об авторах

Сагирова Жанна Насибуллаевна, аспирант кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

Author Information Form

Sagirova Zhanna N., Postgraduate Student, Department of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, Federal State

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** 0000-0002-7795-4617

Кузнецова Наталья Олеговна, аспирант кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, научный сотрудник Института персонализированной кардиологии научного центра мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» 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** 0000-0003-4717-1272

Губина Анастасия Юрьевна, соискатель кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского 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**

Дхиф Инес, аспирант кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского 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**

Мишакина Надежда Юрьевна, ассистент кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского 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** 0000-0002-3626-0299

Калошина Ирина Всеволодовна, ассистент кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского 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** 0000-0002-7212-2758

Гогниева Дарья Геннадиевна, ассистент кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, научный сотрудник Института персонализированной кардиологии научного центра мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» 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** 0000-0002-0451-2009

Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7795-4617

Kuznetsova Natalia O., Postgraduate Student, Department of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, Researcher at the Institute of Personalized Cardiology, World-class Scientific Center “Digital Biodesign and Personalized Health Care”, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4717-1272

Gubina Anastasia Yu., PhD Candidate, Department of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics of N.V. Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID**

DhifInes, Postgraduate Student, Department of Cardiology, Functional and Ultrasound diagnostics of N.V. Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID**

Mishakina Nadezhda Yu., Assistant at the Department of Cardiology, Functional and Ultrasound diagnostics of N.V. Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3626-0299

Kaloshina Irina V., Assistant at the Department of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics of N.V. Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7212-2758

Gognieva Daria G., Assistant at the Department of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics of N.V. Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, Researcher at the Institute of Personalized Cardiology, World-class Scientific Center “Digital Biodesign and Personalized Health Care”, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0451-2009

Чомахидзе Петр Шалвович, доктор медицинских наук профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ведущий научный сотрудник Института персонализированной кардиологии научного центра мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» 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** 0000-0003-1485-6072

Копылов Филипп Юрьевич, доктор медицинских наук профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, директор Института персонализированной кардиологии научного центра мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» 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** 0000-0001-5124-6383

Chomakhidze Petr Sh., PhD, Professor at the Department of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics of N.V. Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, Leading Researcher, Institute of Personalized Cardiology, World-class Scientific Center “Digital Biodesign and Personalized Health Care”, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1485-6072

Kopylov Philipp Yu., PhD, Professor at the Department of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics of N.V. Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, Director of the Institute of Personalized Cardiology, World-class Scientific Center “Digital Biodesign and Personalized Health Care”, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5124-6383

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

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

ChPSh – 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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Бадин Ю.В., Поляков Д.С., Даниелян М.О., Артемьева Е.Г., Маленкова В.Ю., Порошина Е.А., Тарловская Е.И., Смирнова Е.А., Якушин С.С., Щербинина Е.В. Истинная распространенность ХСН в европейской части Российской Федерации (госпитальный этап). Журнал сердечная недо-

статочность 2011; 12, 2: 63-68).

2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart 2007;93: 1137-1146. doi: 10.1136/hrt.2003.025270.

3. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. Москва: МЗ РФ 2016.

4. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E.

- Jr., Drazner M.H., Fonarow G.C., Geraci S.A., Horwich T., Januzzi J.L., Johnson M.R., Kasper E.K., Levy W.C., Masoudi F.A., McBride P.E., McMurray J.J., Mitchell J.E., Peterson P.N., Riegel B., Sam F., Stevenson L.W., Tang W.H., Tsai E.J., Wilkoff B.L.; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62: e147-e239. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.019.
5. Малов Ю.С., Борисов И.М., Галова Е.П., Яровенко И.И. Диагностические возможности электрокардиографии систолической сердечной недостаточности. *Вестник Российской Военно-Медицинской академии.* 2018; 3(63): 86–89.
6. Малов, Ю.С. Удлинение систолы желудочков — признак нарушения сократительной функции миокарда. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина.* 2016;11(1): 5-11.
7. Малов Ю.С., Марин А.И. Особенности электрокардиограммы у больных инфарктом миокарда, осложненным острой сердечной недостаточностью. *Вестник Российской Военно-Медицинской академии.* 2015; 2(50): 11-14.
8. Tuohinen S. S., Rankinen J., Skyttä T., Huhtala H., Virtanen V., Kellokumpu-Lehtinen P.L., Raatikainen P., Nikus K. Associations between ECG changes and echocardiographic findings in patients with acute non-ST elevation myocardial infarction. *Journal of Electrocardiology.* 2018; 51(2):188-194. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2017.11.007.
9. Møller J.E., Husic M., Søndergaard E., Poulsen S.H., Egstrup K. Relation of early changes of QT dispersion to changes in left ventricular systolic and diastolic function after a first acute myocardial infarction. *Scand Cardiovasc J.* 2002;36(4):225-30. doi: 10.1080/14017430260180382.
10. Li Z.B., Wachtell K., Okin P.M., Gerds E., Liu J.E., Nieminen M.S., Jern S., Dahlöf B., Devereux R.B. Association of left bundle branch block with left ventricular structure and function in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *J Hum Hypertens.* 2004;18(6):397-402. doi: 10.1038/sj.jhh.1001709.
11. Deniz A., Özmen Ç., Aktaş H., Berk İ.G., Deveci O.S., Çağlayan Ç.E., Eker Akıllı R., Kanadaşı M., Demir M., Usal A. Electrocardiographic markers of left ventricular systolic dysfunction in patients with left bundle branch block. *Kardiol Pol.* 2016;74(1):25-31. doi: 10.5603/KP.a2015.0119.
12. Ikonomidis I., Katsanos S., Triantafyllidi H., Parissis J., Tzortzis S., Pavlidis G., Triviliou P., Makavos G., Varoudi M., Frogoudaki A., Vrettou A.R., Vlastos D., Lekakis J., Iliodromitis E. Pulse wave velocity to global longitudinal strain ratio in hypertension. *Eur J Clin Invest.* 2019;49(2):e13049. doi: 10.1111/eci.13049.
13. Kim D., Shim C.Y., Hong G.R., Park S., Cho I., Chang H.J., Ha J.W., Chung N. Differences in left ventricular functional adaptation to arterial stiffness and neurohormonal activation in patients with hypertension: a study with two-dimensional layer-specific speckle tracking echocardiography. *Clin Hypertens.* 2017;23:21. doi: 10.1186/s40885-017-0078-9.
14. Sugawara J., Tanabe T., Miyachi M., Yamamoto K., Takahashi K., Iemitsu M., Otsuki T., Homma S., Maeda S., Ajsaka R., Matsuda M. Non-invasive assessment of cardiac output during exercise in healthy young humans: comparison between Modelflow method and Doppler echocardiography method. *Acta Physiol Scand.* 2003;179(4):361-6. doi: 10.1046/j.0001-6772.2003.01211.x.
15. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
16. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M., Burri H., Butler J., Čelutkienė J., Chioncel O., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gilard M., Heymans S., Hoes A.W., Jaarsma T., Jankowska E.A., Lainscak M., Lam C.S.P., Lyon A.R., McMurray J.J.V., Mebazaa A., Mindham R., Muneretto C., Francesco Piepoli M., Price S., Rosano G.M.C., Ruschitzka F., Kathrine Skibelund A.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
17. Chang A., Cadaret L.M., Liu K. Machine Learning in Electrocardiography and Echocardiography: Technological Advances in Clinical Cardiology. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22(12):161. doi: 10.1007/s11886-020-01416-9.
18. Adedinsewo D., Carter R.E., Attia Z., Johnson P., Kashou A.H., Dugan J.L., Albus M., Sheele J.M., Bellolio F., Friedman P.A., Lopez-Jimenez F., Noseworthy P.A. Artificial Intelligence-Enabled ECG Algorithm to Identify Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction Presenting to the Emergency Department With Dyspnea. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;13(8):e008437. doi: 10.1161/CIRCEP.120.008437.
19. Attia Z.I., Kapa S., Yao X., Lopez-Jimenez F., Mohan T.L., Pellikka P.A., Carter R.E., Shah N.D., Friedman P.A., Noseworthy P.A. Prospective validation of a deep learning electrocardiogram algorithm for the detection of left ventricular systolic dysfunction. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019;30(5):668-674. doi: 10.1111/jce.13889.
20. O'Neal W.T., Mazur M., Bertoni A.G., Bluemke D.A., Al-Mallah M.H., Lima J.A.C., Kitzman D., Soliman E.Z. Electrocardiographic Predictors of Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(6):e006023. doi: 10.1161/JAHA.117.006023.
21. Attia Z.I., Kapa S., Lopez-Jimenez F., McKie P.M., Ladewig D.J., Satam G., Pellikka P.A., Enriquez-Sarano M., Noseworthy P.A., Munger T.M., Asirvatham S.J., Scott C.G., Carter R.E., Friedman P.A. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. *Nat Med.* 2019;25(1):70-74. doi: 10.1038/s41591-018-0240-2.
22. Baldoumas G.; Peschos D.; Tatsis G.; Chronopoulos S.K.; Christofilakis V.; Kostarakis P.; Varotsos P.; Sarlis N.V.; Skordas E.S.; Bechlioulis A.; Michalis L.K.; Naka K.K. A Prototype Photoplethysmography Electronic Device that Distinguishes Congestive Heart Failure from Healthy Individuals by Applying Natural Time Analysis. *Electronics.* 2019; 8(11):1288. doi:10.3390/electronics8111288

REFERENCES

1. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Fomin I.V., Badin Yu.V., Polyakov D.S., Danielyan M.O., Artemyeva E.G., Malenkova V.Yu., Poroshina E.A., Tarlovskaya E.I., Smirnova E. A., Yakushin S.S., Shcherbinina E.V. The true prevalence of CHF in the European part of the Russian Federation (hospital stage). *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost* 2011; 12, 2: 63-68. (In Russian)
2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93: 1137–1146. doi: 10.1136/hrt.2003.025270.
3. Clinical guidelines. Chronic heart failure. Moscow: of the Ministry of Health of the Russian Federation 2016. (In Russian)
4. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr., Drazner M.H., Fonarow G.C., Geraci S.A., Horwich T., Januzzi J.L., Johnson M.R., Kasper E.K., Levy W.C., Masoudi F.A., McBride P.E., McMurray J.J., Mitchell J.E., Peterson P.N.,

- Riegel B., Sam F., Stevenson L.W., Tang W.H., Tsai E.J., Wilkoff B.L.; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62: e147-e239. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.019.
5. Malov Yu.S., Borisov I.M., Galova E.P., Yarovenko I.I. Diagnostic capabilities of electrocardiography systolic heart failure. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2018. № 3 (63). С. 86–89. (In Russian)
6. Malov Yu.S. Prolonged ventricular systole is an indicator of the heart contractile function. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine,* 2016, 11(1), 5-11. In Russian Retrieved from (In Russian)
7. Malov Yu.S., Marin A.I. Diagnosis of acute heart failure in patients with myocardial infarction by electrocardiography method. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2015; 2(50): 11-14. (In Russian)
8. Tuohinen S. S., Rankinen J., Skyttä T., Huhtala H., Virtanen V., Kellokumpu-Lehtinen P.L., Raatikainen P., Nikus K. Associations between ECG changes and echocardiographic findings in patients with acute non-ST elevation myocardial infarction. *Journal of Electrocardiology.* 2018; 51(2):188-194. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2017.11.007.
9. Møller J.E., Husic M., Søndergaard E., Poulsen S.H., Egstrup K. Relation of early changes of QT dispersion to changes in left ventricular systolic and diastolic function after a first acute myocardial infarction. *Scand Cardiovasc J.* 2002;36(4):225-30. doi: 10.1080/14017430260180382.
10. Li Z.B., Wachtell K., Okin P.M., Gerds E., Liu J.E., Nieminen M.S., Jern S., Dahlöf B., Devereux R.B. Association of left bundle branch block with left ventricular structure and function in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *J Hum Hypertens.* 2004;18(6):397-402. doi: 10.1038/sj.jhh.1001709.
11. Deniz A., Özmen Ç., Aktaş H., Berk İ.G., Deveci O.S., Çağlayan Ç.E., Eker Akıllı R., Kanadaşı M., Demir M., Usal A. Electrocardiographic markers of left ventricular systolic dysfunction in patients with left bundle branch block. *Kardiolo Pol.* 2016;74(1):25-31. doi: 10.5603/KP.a2015.0119.
12. Ikonomidis I., Katsanos S., Triantafyllidi H., Parissis J., Tzortzis S., Pavlidis G., Triviliou P., Makavos G., Varoudi M., Frogoudaki A., Vrettou A.R., Vlastos D., Lekakis J., Iliodromitis E. Pulse wave velocity to global longitudinal strain ratio in hypertension. *Eur J Clin Invest.* 2019;49(2):e13049. doi: 10.1111/eci.13049.
13. Kim D., Shim C.Y., Hong G.R., Park S., Cho I., Chang H.J., Ha J.W., Chung N. Differences in left ventricular functional adaptation to arterial stiffness and neurohormonal activation in patients with hypertension: a study with two-dimensional layer-specific speckle tracking echocardiography. *Clin Hypertens.* 2017;23:21. doi: 10.1186/s40885-017-0078-9.
14. Sugawara J., Tanabe T., Miyachi M., Yamamoto K., Takahashi K., Iemitsu M., Otsuki T., Homma S., Maeda S., Ajisaka R., Matsuda M. Non-invasive assessment of cardiac output during exercise in healthy young humans: comparison between Modelflow method and Doppler echocardiography method. *Acta Physiol Scand.* 2003;179(4):361-6. doi: 10.1046/j.0001-6772.2003.01211.x.
15. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
16. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M., Burri H., Butler J., Čelutkienė J., Chioncel O., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gilard M., Heymans S., Hoes A.W., Jaarsma T., Jankowska E.A., Lainscak M., Lam C.S.P., Lyon A.R., McMurray J.J.V., Mebazaa A., Mindham R., Muneretto C., Francesco Piepoli M., Price S., Rosano G.M.C., Ruschitzka F., Kathrine Skibellund A.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
17. Chang A., Cadaret L.M., Liu K. Machine Learning in Electrocardiography and Echocardiography: Technological Advances in Clinical Cardiology. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22(12):161. doi: 10.1007/s11886-020-01416-9.
18. Adedinsewo D., Carter R.E., Attia Z., Johnson P., Kashou A.H., Dugan J.L., Albus M., Sheele J.M., Bellolio F., Friedman P.A., Lopez-Jimenez F., Noseworthy P.A. Artificial Intelligence-Enabled ECG Algorithm to Identify Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction Presenting to the Emergency Department With Dyspnea. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;13(8):e008437. doi: 10.1161/CIRCEP.120.008437.
19. Attia Z.I., Kapa S., Yao X., Lopez-Jimenez F., Mohan T.L., Pellikka P.A., Carter R.E., Shah N.D., Friedman P.A., Noseworthy P.A. Prospective validation of a deep learning electrocardiogram algorithm for the detection of left ventricular systolic dysfunction. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019;30(5):668-674. doi: 10.1111/jce.13889.
20. O'Neal W.T., Mazur M., Bertoni A.G., Bluemke D.A., Al-Mallah M.H., Lima J.A.C., Kitzman D., Soliman E.Z. Electrocardiographic Predictors of Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(6):e006023. doi: 10.1161/JAHA.117.006023.
21. Attia Z.I., Kapa S., Lopez-Jimenez F., McKie P.M., Ladewig D.J., Satam G., Pellikka P.A., Enriquez-Sarano M., Noseworthy P.A., Munger T.M., Asirvatham S.J., Scott C.G., Carter R.E., Friedman P.A. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. *Nat Med.* 2019;25(1):70-74. doi: 10.1038/s41591-018-0240-2.
22. Baldoumas G.; Peschos D.; Tatsis G.; Chronopoulos S.K.; Christofilakis V.; Kostarakis P.; Varotsos P.; Sarlis N.V.; Skordas E.S.; Bechlioulis A.; Michalis L.K.; Naka K.K. A Prototype Photoplethysmography Electronic Device that Distinguishes Congestive Heart Failure from Healthy Individuals by Applying Natural Time Analysis. *Electronics.* 2019; 8(11):1288. doi:10.3390/electronics8111288

Для цитирования: Сагирова Ж.Н., Кузнецова Н.О., Губина А.Ю., Дхиф И., Мишакина Н.Ю., Калошина И.В., Гогниева Д.Г., Чомахидзе П.Ш., Копылов Ф.Ю. Возможности портативного регистратора электрокардиограммы и пульсовой волны в выявлении систолической дисфункции левого желудочка. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(4S): 34-46. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-34-46

To cite: Sagirova Zh.N., Kuznetsova N.O., Gubina A.Yu., Dhif I., Mishakina N.Yu., Kaloshina I.V., Gognieva D.G., Chomakhidze P.Sh., Kopylov F.Yu. Possibilities of a portable electrocardiogram and pulse wave recorder in detecting left ventricular systolic dysfunction. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(4S): 34-46. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-34-46

УДК 616.133.3:616.136

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-47-56

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ АХИЛЛОВА СУХОЖИЛИЯ У МУЖЧИН С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ И АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

А.В. Аникина, Л.В. Щербакова, Ю.П. Никитин, Ю.И. Рагино

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

Основные положения

• Большое количество публикаций, как российских, так и зарубежных, посвящено изменению соединительной ткани различной локализации у лиц с семейной гиперхолестеринемией. Работы, направленные на изучение этих изменений у больных дислипидемией без семейного анамнеза, малочисленны и основаны на ультразвуковых методах исследования. Представленные в статье данные позволят точно и в более ранний срок оценить наличие даже незначительных изменений в ахилловых сухожилиях и тем самым получить дополнительные сведения о механизме отложения липидов в различных тканях.

Цель

Определить структурные особенности строения ахиллова сухожилия у мужчин с дислипидемией и распространенным атеросклеротическим поражением сосудов, изолированным атеросклеротическим поражением брюшной аорты и без атеросклероза.

Материалы и методы

В исследование включены 138 мужчин в возрасте 45–65 лет с подтвержденным или отсутствующим атеросклерозом общей сонной артерии или брюшного отдела аорты, а также их ветвей, верифицированным при проведении мультиспиральной компьютерной томографии.

Результаты

Среди исследуемых групп показатели общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов были наиболее высокими, а липопротеинов высокой плотности более низкими у мужчин с распространенным атеросклеротическим поражением сосудов. У мужчин с распространенным атеросклеротическим поражением сосудов площадь сечения сухожилия была в 1,3 раза больше, чем у мужчин с изолированным атеросклеротическим поражением брюшной аорты. Плотность ахиллова сухожилия у мужчин с распространенным атеросклеротическим поражением сосудов была в 1,2 раза выше, чем у мужчин с изолированным атеросклеротическим поражением брюшной аорты. Увеличение площади сечения сухожилия и его плотности напрямую ассоциировано с уровнем общего холестерина крови. Наличие участков отложения липидов, кальция в сухожилиях имеет прямую связь с уровнем общего холестерина крови и некоторых его фракций. Наличие участков отложения липидов в сухожилиях обратно ассоциировано с уровнем фосфора крови. Утолщение сухожилия и увеличение его плотности прямо ассоциированы с возрастом мужчин.

Заключение

У лиц с гиперхолестеринемией и распространенным атеросклерозом чаще отмечены изменения в структуре ахиллова сухожилия (утолщение сухожилия, более частое появление участков отложения липидов, участков кальциноза), чем у лиц с изолированным атеросклерозом брюшного отдела аорты. При этом чем более выражен и распространен атеросклероз, тем чаще встречаются эти изменения.

Ключевые слова

Атеросклероз • Дислипидемия • Ахиллово сухожилие • Мультиспиральная компьютерная томография

Поступила в редакцию: 29.07.2022; поступила после доработки: 10.09.2022; принята к печати: 03.10.2022

Для корреспонденции: Анастасия Викторовна Аникина, a.v.anikina@yandex.ru; адрес: ул. Бориса Богаткова, 175/1, Новосибирск, Российская Федерация, 630089

Corresponding author: Anastasiya V. Anikina, a.v.anikina@yandex.ru; address: 175/1, B. Bogatkova St., Novosibirsk, Russian Federation, 630089

STRUCTURAL FEATURES OF THE ACHILLES TENDON IN MEN WITH DYSLIPIDEMIA AND ATHEROSCLEROSIS

A.V. Anikina, L.V. Shcherbakova, Yu.P. Nikitin, Yu.I. Ragino

Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 175/1, B. Bogatkova St., Novosibirsk, Russian Federation, 630089

Highlights

• A large number of studies are devoted to changes in connective tissues in persons with familial hypercholesterolemia. Studies that are focused on these changes in patients with dyslipidemia without family history of dyslipidemia are few, and most of them are based on ultrasound methods. The data presented in the article make it possible to timely assess the presence of minor changes in the Achilles tendons and thereby obtain additional information about the mechanism of lipid deposition in various tissues.

Aim	To determine structural features of the Achilles tendon in men with dyslipidemia and atherosclerosis.
Methods	The study included 138 men aged 45–65 years with or without atherosclerosis of the common carotid artery or the abdominal aorta and their aortic branches verified by multislice computed tomography.
Results	In individuals with atherosclerosis, the frequency of calcification of the Achilles tendon was 2.5 times higher than in individuals without atherosclerosis. In individuals with carotid artery atherosclerosis, the cross-sectional area of the Achilles tendon was 1.2 times larger than in individuals with abdominal aortic atherosclerosis. In individuals with carotid artery atherosclerosis, the density of the Achilles tendon was 1.1 times higher than in individuals with abdominal aortic atherosclerosis. In individuals with carotid artery atherosclerosis, the frequency of calcification of the Achilles tendon was 2.0 times higher than in individuals with abdominal aortic atherosclerosis. An increase in the cross-sectional area of the tendon and its density, regardless of other factors, including the localization of the atherosclerosis, is directly associated with the total blood cholesterol. The presence of lipid and calcium deposition in the tendons, regardless of other factors, is directly associated with the total blood cholesterol and some of its fractions. The presence of lipid deposition in the tendons is inversely associated with the level of level of phosphate in the blood. The thickening of the tendon and the increase in its density is directly associated with the age of men.
Conclusion	The study results revealed that persons with dyslipidemia and atherosclerosis present with changes in the connective tissues – in the structure of tendons, regardless of family history.
Keywords	Atherosclerosis • Dyslipidemia • Achilles tendon • Multislice computed tomography

Received: 29.07.2022; received in revised form: 10.09.2022; accepted: 03.10.2022

Список сокращений

ДИ	– доверительный интервал	ОШ	– отношение шансов
ИЛ	– интерлейкин	ХС-ЛПВП	– холестерин липопротеинов высокой плотности
КТ	– компьютерная томография	ХС-ЛПНП	– холестерин липопротеинов низкой плотности
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография		

Введение

Нарушения липидного обмена и связанные с ним заболевания на протяжении последних лет выступают объектом пристального изучения. В работах многих авторов показан негативный вклад эфиров холестерина в течение воспаления и ряда метабо-

лических процессов [1]. Концепция связи дислипидемии и метаболических заболеваний заключается в том, что нозологические формы, входящие в эти заболевания, являются различными в клиническом плане проявлениями единого патологического процесса, в основе которого лежит нарушение липид-

ного обмена вследствие изменения механизмов холестерина гомеостаза. Важность и целесообразность клинической оценки этой связи объясняется постоянным ростом частоты метаболических заболеваний как в виде самостоятельных нозологий, так и в сочетании с дислипидемией, с одной стороны, с другой – отсутствием единого этиопатогенетического подхода к лечению.

Наличие ксантом кожи и сухожилий – одно из основных проявлений семейной гиперхолестеринемии [2]. Хотя точная патофизиология ксантоматоза ахиллова сухожилия все еще не выяснена, в исследовании T. Hashimoto и коллег отмечена сильная положительная корреляция между толщиной ахиллова сухожилия и концентрацией холестерина в сыворотке крови пациентов. Авторы утверждают, что наличие утолщения ахиллова сухожилия может быть признаком прогрессирующего атеросклероза и/или нестабильности бляшки [3].

Компьютерная томография (КТ) позволяет визуализировать ткани тела в поперечном сечении на любом желаемом уровне. Таким образом, КТ может быть полезной при обнаружении изменений структуры тканей. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) имеет ряд преимуществ при определении сагиттальной толщины сухожилия, она также демонстрирует форму сухожилия, позволяя измерить его другие размеры и площадь поперечного сечения. На значения затухания сигнала КТ влияют электронная плотность и атомный номер наиболее превалирующего элемента в исследуемой ткани [4].

В исследовании G. Williams и соавт. предположено, что различий в электронной плотности между свободным холестерином крови и сложным эфиром холестерина, депонированным в ксантомах сухожилий, нет [5]. Ксантомы ахиллова сухожилия, как и атероматозные бляшки, могут представлять собой пул холестерина с медленным оборотом. T. Nishikawa и коллеги в ходе многолетнего наблюдения за лечением гиперхолестеринемии обнаружили уменьшение ширины ахиллова сухожилия у большинства пациентов с сухожилевыми ксантомами [6].

Ахиллово сухожилие представляет собой легко поддающийся количественной интерпретации объект для оценки изменения размера в ответ на терапию. В настоящее время КТ является чувствительным методом для исследования ахиллова сухожилия у лиц с нормолипидемией и у пациентов с гиперхолестеринемией.

Цель исследования – определить структурные особенности строения ахиллова сухожилия у мужчин с дислипидемией и распространенным атеросклеротическим поражением сосудов, изолированным атеросклеротическим поражением брюшной аорты и без атеросклероза.

Материалы и методы

Группу исследования составили 138 мужчин в возрасте 45–65 лет (средний возраст 64,7 года), проходивших лечение в федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск).

Больные были разделены на три группы. Группа 1 – пациенты с сочетанным атеросклерозом сонных артерий, грудного и брюшного отдела аорты, подтвержденным данными КТ (n = 56). Группа 2 – пациенты с изолированным атеросклеротическим поражением брюшной аорты (n = 42). Наличие и распространенность атеросклероза брюшной аорты подтверждены данными КТ-ангиографии брюшного отдела аорты. Для подтверждения отсутствия изменений в артериях других областей проведены ультразвуковое исследование или МСКТ-ангиография. В контрольную группу (группа 3) были включены мужчины, сопоставимые по возрасту, у которых, по данным инструментальных методов диагностики, атеросклеротического поражения не выявлено (n = 40).

Все обследованные подписали информированное согласие на выполнение процедур, связанных с проводимым исследованием (в том числе с применением контрастного препарата и лучевой нагрузкой).

Критериями невключения были ишемический инсульт давностью менее полугода, острые и хронические инфекционные заболевания, ишемическая болезнь сердца, обострение хронических неинфекционных заболеваний, острая и хроническая почечная недостаточность, онкологические и эндокринные заболевания (включая сахарный диабет), занятие профессиональным спортом (раннее или в настоящий момент), наличие в анамнезе аллергических реакций на контрастные препараты, уровень клиренса креатинина менее 45 л/мин, отказ от подписания информированного согласия.

МСКТ-ангиография выполнена с использованием компьютерного томографа Somatom Definition AS (Siemens Healthcare, Германия) в соответствии со стандартным протоколом. Напряжение на трубке составляло 120–140 кВ, время сканирования – 100–200 мс, толщина среза – 0,5 мм. Радиационная нагрузка составляла 15–20 мЗв. Обработка данных проведена на рабочей станции томографа: для визуализации аорты и ее ветвей по всей длине выполнены трехмерные и многоплоскостные реконструкции. Сегменты сосудов с плохим качеством изображения исключены из дальнейшего анализа. Проведены МСКТ-ангиография грудного отдела аорты и ее ветвей и томография-ангиография брюшного отдела аорты и ее ветвей по стандартному протоколу исследования сосудов. Исследования коронарных артерий и артерий нижних конечностей не выполнены в связи с отсутствием клинических жалоб и высокой дозовой нагрузкой.

Структура, плотность, размеры ахилловых сухожилий исследованы по данным МСКТ. Измерены сагиттальный, поперечный и вертикальный размеры сухожилия в миллиметрах. Площадь сечения сухожилия определяли по формуле $S \text{ (мм}^2\text{)} = \text{сагиттальный размер} \times \text{поперечный размер} \times 3,14$. Плотность ткани сухожилия в единицах Хаунсфилда измеряли в нескольких участках, оценивали среднее значение.

Ультразвуковое сканирование сонных артерий, брюшного отдела аорты выполнено в В-режиме с цветовым доплеровским картированием потоков линейным датчиком 7 МГц на ультразвуковой системе Siemens Acuson (Siemens Healthcare, Германия). Артерии обследовали в продольной и поперечной проекциях с целью выявления сечения, в котором атеросклеротическая бляшка имела наибольший размер. Процент стеноза определяли в зоне максимального сужения просвета артерии. Гемодинамически значимым считали стеноз $\geq 50\%$ диаметра. В В-режиме определяли толщину интимо-медиального комплекса в трех точках на отрезке в 1,0 см с вычислением среднего значения. Нормальными значениями считали толщину комплекса интимы-медии $< 0,9$ мм.

Статистический анализ

Статистическая обработка и визуализация данных произведена с использованием программного обеспечения GraphPadPrism 7.03 (GraphPad Software, США). Для проверки гипотезы о нормальном распределении выборки использован критерий Шапиро – Уилка. Данные выборок, отличающиеся от нормального распределения, представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (Me, IQR). Те выборки групп, которые не подчинялись закону нормального распределения, оценивали с помощью критерия Манна – Уитни.

Множественное сравнение независимых групп проведено с помощью дисперсионного анализа. Так как выборки имели распределение, отличающееся от нормального, использован критерий Краскела – Уоллиса, с последующим применением критерия Данна для апостериорного анализа. С целью статистического изучения связи между исследуемыми параметрами использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ). При анализе результатов учитывали критические значения коэффициента Спирмена для уровня значимости $\alpha < 0,01$ и соответствующего объема выборки. Также вычисляли вероятность совершения ошибки второго рода и чувствительность метода (β), необходимую для обнаружения корреляции, не меньшей ρ , при необходимом уровне значимости α и известном объеме выборке n .

При сравнении групп лиц с атеросклерозом и без атеросклероза выявлено, что уровень общего холестерина крови был в 1,2 раза выше в группе с распространенным атеросклеротическим поражением

сосудов, чем в группе контроля; в 1,1 раза выше в группе с изолированным атеросклеротическим поражением брюшной аорты, чем в группе контроля; и в 1,2 раза выше в группе с распространенным атеросклеротическим поражением сосудов, чем в группе с изолированным атеросклеротическим поражением брюшной аорты. У мужчин с распространенным атеросклеротическим поражением сосудов уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) был выше в 1,5 раза, чем в группе контроля; в группе изолированного атеросклероза брюшного отдела аорты в 1,2 раза выше, чем в группе контроля; в 1,3 раза выше в группе с распространенным атеросклеротическим поражением сосудов, чем в группе с изолированным атеросклеротическим поражением брюшной аорты. В группе с распространенным атеросклеротическим поражением сосудов уровень триглицеридов был выше в 1,3 раза, чем в группе контроля. В группе с распространенным атеросклеротическим поражением сосудов уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) был в 1,2 раза ниже, чем в группе контроля, и в 1,3 раза, чем в группе с изолированным атеросклеротическим поражением брюшной аорты.

У мужчин с распространенным атеросклеротическим поражением сосудов площадь сечения сухожилия была в 1,3 раза больше, чем у мужчин с изолированным атеросклеротическим поражением брюшной аорты. Плотность ахиллова сухожилия у мужчин с распространенным атеросклеротическим поражением сосудов была выше в 1,2 раза больше, чем у мужчин с изолированным атеросклеротическим поражением брюшной аорты (табл. 1).

Проведенный далее с помощью критерия Пирсона анализ сопряженности атеросклероза и частоты отложения кальция в сухожилиях показал, что у лиц с атеросклерозом чаще выявлены участки отложения кальция в сухожилиях ($p = 0,001$). Причем чем более распространен атеросклероз, тем чаще обнаружены участки обызвествления (табл. 2).

Логистический однофакторный регрессионный анализ показал, что повышение уровня холестерина крови независимо от других изученных факторов повышает частоту появления участков отложения кальция в сухожилиях (отношение шансов (ОШ) 1,990, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,204–3,283; $p = 0,007$), такая же связь прослеживается и с возрастом (ОШ 1,096, 95% ДИ 1,039–1,150; $p = 0,001$) (табл. 3).

Также продемонстрировано, что увеличение уровня холестерина крови повышает частоту появления участков отложения липидов в сухожилиях (ОШ 2,019, ДИ 1,092–3,730; $p = 0,025$), а рост уровня фосфора (ОШ 0,10, ДИ 0,001–0,420; $p = 0,016$) и ХС-ЛПВП (ОШ = 0,296 ДИ 0,041–0,601; $p = 0,007$) снижает частоту их появления (табл. 4).

Площадь сечения сухожилия напрямую ассоциирована с уровнем общего холестерина крови ($B = 33,41$; $p = 0,010$), возрастом ($B = 3,61$; $p = 0,007$) и уровнем триглицеридов ($B = 49,98$; $p = 0,001$) (табл. 5).

По результатам линейного однофакторного регрессионного анализа, плотность ахиллова сухожилия независимо от других изученных факторов ассоциирована с уровнем холестерина крови ($B = 2,66$; $p = 0,028$), возрастом мужчин ($B = 0,614$; $p = 0,001$) и уровнем триглицеридов ($B = 2,92$; $p = 0,029$) (табл. 6).

Для оценки чувствительности атеросклероза сосудистой стенки в зависимости от наличия участков отложения кальция и липидов в сухожилии проведен ROC-анализ. Участки отложения кальция в сухожилиях с чувствительностью 57,14% и специфичностью 70% могут являться предиктором наличия атеросклероза в сосудистой стенке, $AUC = 0,636$ (рисунок).

Обсуждение

Одним из основных факторов, вызывающих острую недостаточность кровообращения в жизненно важных органах и в свою очередь большое количество смертей, является отложение эфиров холестерина в стенках сосудов. Состав ксантом может предоставить полезную информацию о процессе отложения липидов. Более того, это может помочь понять сходство механизма ксантомогенеза с образованием атеросклеротических бляшек. Результаты этого сравнения могут способствовать лучшему пониманию механизмов накопления липидов в организме человека [7].

Накопление липидов в тканях, как правило, служит результатом длительной гиперлипидемии и поврежденных клеток. Липиды могут накапливаться в нескольких типах тканей: стенке артерий, коже, сухожилии, роговице. Гистологически в этих тканях выявляют пенные клетки, перемежающиеся

Таблица 1. Основные показатели холестеринового обмена и структурные особенности ахиллова сухожилия у лиц в исследуемых группах

Table 1. The main indicators of cholesterol metabolism and structural features of the Achilles tendon in individuals of different groups

Параметр / Parameter	Группа 1 (распространенный атеросклероз) / Group 1 (Extensive atherosclerosis), n = 56	Группа 2 (изолированный атеросклероз брюшной аорты) / Group 2 (Isolated atherosclerosis at the abdominal aorta), n = 42	Группа 3 (контроль), Group 3 (Control), n = 40	P1-3	P2-3	P1-2
Возраст, лет / Age, years	64,5 (60,0;73,75)	64,0 (60,75;66,0)	63,5 (57,0;68,75)	0,9	0,79	0,9
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L	6,3 (6,0;6,8)	5,5 (4,88;6,4)	5,2 (4,4;5,6)	0,0001	0,05	0,0002
ХС-ЛПВП, ммоль/л / HDL-cholesterol, mmol/L	1,0 (0,9;1,3)	1,25 (1,0;1,6)	1,2 (1,1;1,6)	0,024	0,9	0,036
Триглицериды, ммоль/л / Triglyceride, mmol/L	2,0 (1,63;2,75)	1,65 (1,65;2,03)	1,6 (1,43;2,08)	0,03	0,9	0,07
ХС-ЛПНП, ммоль/л / LDL-cholesterol, mmol/L	4,3 (3,53;4,8)	3,35 (2,68;4,5)	2,9 (2,33;3,58)	0,001	0,03	0,002
Ca, ммоль/л / mmol/L	2,26 (2,13;2,31)	2,29 (2,2;2,34)	2,21 (2,13;2,3)	0,23	0,09	0,84
P, ммоль/л / mmol/L	1,2 (1,1;1,26)	1,17 (1,1;1,3)	1,18 (1,09;1,3)	0,74	0,97	0,87
Площадь сечения сухожилия, мм ² / Tendon section, mm ²	400,4 (339,9;547,5)	312,4 (197,0;400,7)	251,0 (231,8;278,6)	0,75	0,47	0,0002
Плотность сухожилия / Tendon density, HU	64,5 (56,25;74,0)	53,0 (46,37;62,63)	51,25 (46,0;54,0)	0,22	0,17	0,0003

Примечание: p – степень статистической значимости; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; Ca – кальций; P – фосфор.

Note: p – level of statistical significance; Ca – calcium; HDL – C is high-density lipoprotein cholesterol; LDL – C is low-density lipoprotein cholesterol; P – phosphorus.

Таблица 2. Частота отложения кальция в сухожилиях в различных группах

Table 2. Frequency of calcium deposition in tendons in different groups

Параметр / Parameter	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3	P
Наличие участков кальциноза (случаев) / Presence of calcification sites (cases), n (%)	41 (73%)	15 (36%)	12 (30%)	0,0001
Наличие участков отложения липидов (случаев) / Presence of lipid deposition sites (cases), n (%)	12 (21%)	7 (17%)	9 (23%)	0,362

с клетками воспалительного инфильтрата. При длительно текущей гиперхолестеринемии холестерин откладывается в коже и сухожилиях. В области сухожилий обнаруживают плотные безболезненные подкожные узлы, располагающиеся в фасциях, связках, ахилловых сухожилиях или сухожилиях разгибателей ладоней, коленей, локтей [8]. Они исчезают, если нормализуются липидные показатели. Химическая природа липидных отложений хорошо изучена: их основу составляют эфиры холестерина и в меньшей степени «чистый» холестерин. Некото-

рые авторы [9, 10] отмечали отсутствие корреляции между уровнями липидов в плазме и их отложениями в ткани. Высказано предположение, согласно которому отсутствие корреляции вызвано различным временем воздействия повышенного уровня холестерина. Таким образом, мониторинг продолжительности гиперлипидемии важен для оценки прогноза при анализе определенных факторов риска.

На сегодняшний день лишь в нескольких исследованиях оценивали изменения структуры ахиллова сухожилия у лиц с дислипидемией без семейного анамнеза. В работе Т. Hashimoto и соавт. наблюдалась сильная положительная корреляция между толщиной ахиллова сухожилия и показателем средней

Таблица 3. Факторы, влияющие на частоту отложения кальция в сухожилии

Table 3. Factors affecting the frequency of calcium deposition in the tendon

Показатель / Parameter	ОШ / Exp (B)	P	95% ДИ / CI	
			Нижний / Lower	Верхний / Upper
Общий холестерин / Total cholesterol	1,990	0,007	1,204	3,283
ХС-ЛПВП / HDL-cholesterol	2,311	0,146	0,748	7,144
Триглицериды / Triglycerides	1,033	0,901	0,619	1,723
ИМТ / BMI	0,942	0,112	0,876	1,01
Возраст / Age	1,096	0,001	1,039	1,15
Ca	15,769	0,089	0,659	377,32
P	1,239	0,874	0,88	17,51

Примечание: Здесь и далее в табл. 4: p – степень статистической значимости; ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов; ИМТ – индекс массы тела; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; Ca – кальций; P – фосфор.

Note: p – degree of statistical significance; BMI – body mass index; p – level of statistical significance; BMI – body mass index; Ca – calcium; CI – confidence interval; HDL – C – high-density lipoprotein cholesterol; LDL – C – low-density lipoprotein cholesterol; P – phosphorus.

Таблица 4. Факторы, влияющие на частоту отложения липидов в сухожилии

Table 4. Factors affecting the frequency of lipid deposition in the tendon

Показатель / Parameter	ОШ / Exp (B)	P	95% ДИ / CI	
			Нижний / Lower	Верхний / Upper
Общий холестерин / Total cholesterol	2,019	0,025	1,092	3,732
ХС-ЛПВП / HDL-cholesterol	0,296	0,007	0,041	0,601
Триглицериды / Triglycerides	1,185	0,566	0,663	2,11
ИМТ / BMI	1,054	0,257	0,962	1,15
Возраст / Age	1,041	0,170	0,983	1,10
Ca	0,122	0,303	0,002	6,66
P	0,010	0,016	0,001	0,42

Таблица 5. Факторы, влияющие на увеличение площади сечения ахиллова сухожилия

Table 5. Factors influencing the increase in the Achilles tendon cross-sectional area

Показатель / Parameter	B	Стандартная ошибка / Standard error	Значимость / p
Общий холестерин / Total cholesterol	33,41	242,1	0,010
ХС-ЛПВП / HDL-cholesterol	-4,79	30,74	0,876
Триглицериды / Triglycerides	49,98	14,10	0,001
ИМТ / BMI	-0,73	1,93	0,708
Возраст / Age	3,61	1,31	0,007
Ca	-54,78	86,04	0,525
P	-35,50	73,89	0,632

Примечание: Здесь и далее в табл. 6: p – степень статистической значимости; ИМТ – индекс массы тела; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; Ca – кальций; P – фосфор.

Note: p – level of statistical significance; BMI – body mass index; Ca – calcium; HDL – C is high-density lipoprotein cholesterol; LDL – C is low-density lipoprotein cholesterol; P – phosphorus.

Таблица 6. Факторы, влияющие на увеличение плотности ахиллова сухожилия

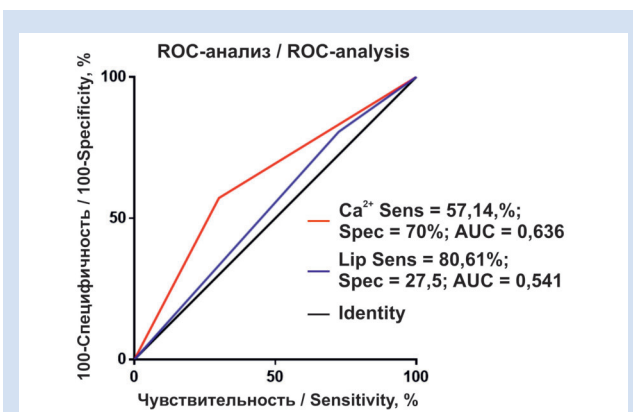
Table 6. Factors affecting the increase in the Achilles tendon density

Показатель / Parameter	B	Стандартная ошибка / Standard error	Значимость / p
Общий холестерин / Total cholesterol	2,66	1,20	0,028
ХС-ЛПВП / HDL-cholesterol	-1,94	2,89	0,606
Триглицериды / Triglycerides	2,92	1,33	0,029
ИМТ / BMI	0,04	0,182	0,826
Возраст / Age	0,614	0,123	0,001
Ca	-0,43	8,08	0,958
P	8,13	6,94	0,244

концентрации холестерина в сыворотке крови пациентов с дислипидемией несемейного генеза. Исследователи утверждают, что наличие утолщения ахиллова сухожилия может быть признаком выраженного атеросклероза и/или нестабильной бляшки [3].

В нашем исследовании наличие участков отложения липидов в сухожилиях напрямую ассоциировано с уровнем холестерина крови. Так, В.В. Генкель и коллеги при исследовании лиц с семейной гиперхолестеринемией и уровнем общего холестерина более 7,5 ммоль/л или уровнем ХС-ЛПНП более 4,9 ммоль/л показали, что средние значения ширины и толщины ахилловых сухожилий у лиц с семейной гиперхолестеринемией были значимо выше в сравнении с пациентами без нарушений липидного профиля [11]. Это могло быть обусловлено дефектом высокоаффинных рецепторов ЛПНП на клеточном уровне или процессом их интернализации, идентифицированным в фибробластах и лейкоцитах пациентов с дислипидемией, что может приводить к утолщению сухожилий [12]. Также получены объективные доказательства уменьшения размеров ахиллова сухожилия во время приема препарата для лечения моногенной гиперхолестеринемии [13].

Т. Narada и соавт. предоставили дополнительные доказательства накопления липидов в сухожилиях. Исследователи обнаружили, что пациенты с акромегалией и без семейной гиперхолестеринемии не имели утолщения ахиллова сухожилия, тогда как все больные семейной гиперхолестеринемией его имели [17]. Можно предположить, что механизмом образования пенистых клеток в сухожилиях являются захват и окисление коллагеном и гликозаминогликанами матрикса сухожилия ЛПНП, полученных из плазмы. Реакция ЛПНП с макрофагами или другими клетками сухожилия может объяснить модификацию ЛПОНП в окислительно-модифицированных ЛПОНП. После этой модификации окислительно-модифицированные ЛПНП захватываются в основном макрофагами, что тем самым способствует образованию пенистых клеток [14–16].



ROC-кривая чувствительности атеросклероза в зависимости от наличия участков отложения кальция и липидов
ROC curve for the presence of atherosclerosis depending on the presence of calcium and lipid deposition sites

В нашем исследовании у лиц с распространенным атеросклерозом сосудов частота появления участков кальциноза ахилловых сухожилий была выше, чем у лиц с изолированным атеросклерозом сосудистой стенки. Данные литературных источников, посвященных оценке ассоциации коронарного синдрома с изменением структуры ахиллова сухожилия, противоречивы. Так, исследовательская группа во главе с Т. Narada не получила различий в возрасте и липидном профиле сыворотки между пациентами с острым коронарным синдромом в сочетании с утолщением ахиллова сухожилия и без него [17]. В.В. Генкель и соавт. же доказали, что у больных с высоким и очень высоким кардиоваскулярным риском увеличение толщины ахиллова сухожилия выступает независимым предиктором атеросклероза сонных артерий и что толщина ахилловых сухожилий напрямую коррелирует с маркерами нагрузки на бляшку в сонных артериях [18]. По нашим данным, в группе с распространенным атеросклеротическим поражением сосудов площадь сечения сухожилия была в 1,3 раза больше, чем в группе с изолированным атеросклеротическим поражением брюшной аорты. Также в группе с распространенным атеросклеротическим поражением сосудов была выше плотность ахиллова сухожилия также – в 1,2 раза.

В представленном исследовании наличие участков отложения липидов в сухожилиях имело обратную связь с уровнем фосфора крови. Это может быть связано с запуском выработки калий-фосфорных ионов, которые в свою очередь инициируют лизосомальноопосредованную гибель клеток вследствие массивного выделения из лизосом в цитозоль активирующих каспазы ионов кальция, а также способствуют выделению клетками провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 [19]. Увеличение плотности и площади сечения ахиллова сухожилия независимо от других изученных факторов напрямую ассоциировано с возрастом мужчин. Это связано с тем, что ахиллово сухожилие становится жестче при хронической нагрузке и неравномерном распределении напряжения внутри сухожилия, что приводит к эффекту микротравмы фибрилл [20–22]. По данным К. Ficek и коллег, снижение абсорбционных свойств костной ткани в результате увеличения плотности трабекулярной структуры может привести к тому, что связанная нагрузка перегрузит волокна сухожилия, вызвав утолщение и уплотнение структуры сухожилия [23]. Также доказано, что длительное течение сахарного диабета 2-го типа вызывает развитие тендино- и энтезопатии – даже при отсутствии полинейропатии [24].

Заключение

У лиц с гиперхолестеринемией и распространенным атеросклерозом чаще отмечены изменения в структуре ахиллова сухожилия (утолщение сухожи-

лия, более частое появление участков отложения липидов, участков кальциноза), чем у пациентов с изолированным атеросклерозом брюшного отдела аорты. При этом чем более выражен и распространен атеросклероз, тем чаще встречаются эти изменения.

Конфликт интересов

А.В. Аникина заявляет об отсутствии конфликта

интересов. Л.В. Щербакова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.П. Никитин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.И. Рагино заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Аникина Анастасия Викторовна, заведующая отделением компьютерной томографии Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9086-6291

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 СО РАН», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9270-9188

Никитин Юрий Петрович, академик РАН руководитель сектора аналитико-методологических проблем терапевтических заболеваний лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3932-2299

Рагино Юлия Игоревна, член-корреспондент РАН руководитель Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4936-8362

Вклад авторов в статью

ААВ – 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

НЮП – 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 Information Form

Anikina Anastasiya V., Head of the Department of Computed Tomography, Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9086-6291

Shcherbakova Liliia V., Senior Researcher at the Laboratory of Clinical, Population and Preventive Studies of Therapeutic and Endocrine Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9270-9188

Nikitin Yuriy P., Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Sector of Analytical and Methodological Problems of Therapeutic Diseases, Laboratory of Etiopathogenesis and the Clinic of Internal Diseases – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3932-2299

Ragino Yuliya I., Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4936-8362

Author Contribution Statement

AAV – 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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ойноткинова О. Ш., Дедов Е. И. Дислипидемия и ассоциированные метаболические заболевания. Архив внутренней медицины. 2011;1:67-73. doi:10.20514/2226-6704-2011-0-1-67-73
2. Poonia A., Giridhara P. Xanthomas in Familial

Hypercholesterolemia. N Engl J Med. 2017;377(5):e7. doi:10.1056/NEJMicm1616147.

3. Hashimoto T., Minami Y., Kakizaki R., Nemoto T., Fujiyoshi K., Meguro K., Shimohama T., Tojo T., Ako J. Achilles tendon thickening is associated with disease severity and plaque

vulnerability in patients with coronary artery disease. *J Clin Lipidol.* 2019; 13 (1):194-200. doi:10.1016/j.jacl.2018.10.007.

4. Насыков Э.Н., Ягафарова З.А., Исмагилова А.Г. Биофизические основы компьютерной томографии. Физика конденсированного состояния и ее приложения: сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции, Стерлитамак, 13–15 сентября 2018 года. Ответственный редактор Ахметова О.В. Стерлитамак: Башкирский государственный университет; 2018. с.167-171.

5. Williams G., Bydder G.M., Kreel L. The validity and use of computed tomography attenuation values. *Brit.Med. Bull.* 1980;36: 279-287. doi:10.1093/oxfordjournals.bmb.a071654

6. Nishikawa T., Tada H., Nakagawa-Kamiya T., Niwa S., Yoshida S., Mori M., Sakata K., Nohara A., Higashikata T., Kato H., Ino K., Takemura H., Takamura M., Kawashiri M.A. A case with familial hypercholesterolemia complicated with severe systemic atherosclerosis intensively treated for more than 30 years. *J Cardiol Cases.* 2020 Jun 30;22(5):216-220. doi: 10.1016/j.jccase.2020.06.012.

7. Wang Y., He G., Wang F., Zhang C., Ge Z., Zheng X., Deng H., Yuan C., Zhou B., Tao X., Zhang J., Tang K. Aspirin inhibits adipogenesis of tendon stem cells and lipids accumulation in rat injury tendon through regulating PTEN/PI3K/AKT signalling. *J Cell Mol Med.* 2019;23(11):7535-7544. doi: 10.1111/jcmm.14622.

8. Панкратов В.Г. Ксантоматозы кожи и слизистых оболочек как проявления дислипидемий. *Медицинские новости.* 2014; 6 (237):16-20

9. Пальцев М.А. (ред.). Патология. Курс лекций. Том 2. Общий курс. М.: Медицина, 2007. 768 с.

10. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия. Учебник. В 2-х т. Т.1. М.: Медицина; 2000. 528 с

11. Генкель В.В., Колядич М.И., Лебедев Е.В., Кузнецова А.С., Портнова Р.Г., Шапошник И.И. Ультразвуковое исследование ахилловых сухожилий у пациентов с семейной гиперхолестеринемией. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(9):39-44. doi:10.15829/1560-4071-2018-9-39-44

12. Chemello K., García-Nafria J., Gallo A., Martín C., Lambert G., Blom D. Lipoprotein metabolism in familial hypercholesterolemia. *J Lipid Res.* 2021;62:100062. doi: 10.1016/j.jlr.2021.100062.

13. Huang C.C., Charng M.J. Clinical Evaluation Of Evolocumab For The Treatment Of Homozygous Familial Hypercholesterolemia In Chinese Patients. *TherClin Risk Manag.* 2019;15:1209-1216. doi: 10.2147/TCRM.S193971.

14. Banerjee P., Chan K.C., Tarabocchia M., Benito-Vicente A., Alves A.C., Uribe K.B., Bourbon M., Skiba P.J., Pordy R., Gipe D.A., Gaudet D., Martin C. Functional Analysis of LDLR (Low-Density Lipoprotein Receptor) Variants in

Patient Lymphocytes to Assess the Effect of Evinacumab in Homozygous Familial Hypercholesterolemia Patients With a Spectrum of LDLR Activity. *ArteriosclerThrombVasc Biol.* 2019;39(11):2248-2260. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313051.

15. Makino H., Koezuka R., Tamanaha T., Ogura M., Matsuki K., Hosoda K., Harada-Shiba M. Familial Hypercholesterolemia and Lipoprotein Apheresis. *J AtherosclerThromb.* 2019;26(8):679-687. doi: 10.5551/jat.RV17033.

16. Dönmez Y., Bulut A. Epicardial fat thickness is significantly increased and related to LDL cholesterol level in patients with familial hypercholesterolemia. *J Ultrasound.* 2019;22(3):309-314. doi: 10.1007/s40477-019-00368-3.

17. Harada T., Inagaki-Tanimura K., Nagao M., Sato Y., Sudo M., Okajima F., Sugihara H., Oikawa S. Frequency of Achilles Tendon Xanthoma in Patients with Acute Coronary Syndrome. *J AtherosclerThromb.* 2017;24(9):949-953. doi: 10.5551/jat.37770.

18. Genkel V., Kuznetsova A., Lebedev E., Sinitskii A., Pykhova L., Shaposhnik I. Achilles Tendon Thickness Is an Independent Predictor of Carotid Atherosclerosis and Is Associated With a Carotid Plaque Burden. *Angiology.* 2020;71(8):734-739. doi: 10.1177/0003319720928226.

19. Шишкова Д.К., Кутихин А.Г. Кальций-фосфатные бионы – связь между гиперфосфатемией и атеросклерозом. Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии. XIX Всероссийский научно-практический семинар молодых ученых. Томск, 5 июня 2019 года. Материалы. Томск: Томский НМИЦ; 2019. с.31

20. Щербак С.Г., Макаренко С.В., Шнейдер О.В., Камилова Т.А., Голота А.С. Регенеративная реабилитация при повреждениях сухожилий. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2021;3(2):192-206. doi: 10.36425/rehab70760

21. Magnusson S.P., Narici M.V., Maganaris C.N., Kjaer M. Human tendon behaviour and adaptation. *J Physiol.* 2008;586:71–81. doi:10.1113/jphysiol.2007.139105.

22. Sharma P., Maffulli N. Biology of tendon injury: healing, modeling and remodeling. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2006;6:181–90.

23. Ficek K., Filipek J., Ficek J., Muzalewska M., Humpa F. Calcaneal CT is a useful tool for identifying Achilles tendon disorders: a pilot study. *J OrthopSurg Res.* 2017;12(1):139. doi: 10.1186/s13018-017-0638-4.

24. Ursini F., Arturi F., D'Angelo S., Amara L., Nicolosi K., Russo E., Naty S., Bruno C., De Sarro G., Olivieri I., Grembale R.D. High Prevalence of Achilles Tendon Enthesopathic Changes in Patients with Type 2 Diabetes Without Peripheral Neuropathy. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2017;107(2):99-105. doi: 10.7547/16-059.

REFERENCES

1. Ойноткинова О.Ш., Дедов Е.И. Дислипидемия и ассоциированные метаболические заболевания. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2011;(1):67-73. (In Russian) doi:10.20514/2226-6704-2011-0-1-67-73

2. Poonia A., Giridhara P. Xanthomas in Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2017;377(5):e7. doi: 10.1056/NEJMicm1616147.

3. Hashimoto T., Minami Y., Kakizaki R., Nemoto T., Fujiyoshi K., Meguro K., Shimohama T., Tojo T., Ako J. Achilles tendon thickening is associated with disease severity and plaque vulnerability in patients with coronary artery disease. *J Clin Lipidol.* 2019; 13 (1):194-200. doi:10.1016/j.jacl.2018.10.007.

4. Nasykov E.N., Yagafarova Z.A., Ismagilova A.G. Biophysical basis of computed tomography. Condensed Matter Physics and its Applications: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference, Sterlitaamak, September 13–15, 2018. Editor Akhmetova O.V. Sterlitaamak: Bashkir State University; 2018. с.167-171. (In Russian)

5. Williams G., Bydder G.M., Kreel L. The validity and use of computed tomography attenuation values. *Brit.Med. Bull.* 1980;36: 279-287. doi:10.1093/oxfordjournals.bmb.a071654

6. Nishikawa T., Tada H., Nakagawa-Kamiya T., Niwa S., Yoshida S., Mori M., Sakata K., Nohara A., Higashikata T., Kato H., Ino K., Takemura H., Takamura M., Kawashiri M.A. A case with familial hypercholesterolemia complicated with severe systemic atherosclerosis intensively treated for more than 30 years. *J Cardiol Cases.* 2020 Jun 30;22(5):216-220. doi: 10.1016/j.jccase.2020.06.012.

7. Wang Y., He G., Wang F., Zhang C., Ge Z., Zheng X., Deng H., Yuan C., Zhou B., Tao X., Zhang J., Tang K. Aspirin inhibits adipogenesis of tendon stem cells and lipids accumulation in rat injury tendon through regulating PTEN/PI3K/AKT signalling. *J Cell Mol Med.* 2019;23(11):7535-7544. doi: 10.1111/jcmm.14622.

8. Pankratov V.G. Ksanatomatozy kozhi i slizistyh obolochek kak proyavleniya dislipidemij. *Medicinskie novosti.* 2014; 6 (237):16-20 (In Russian)

9. Pal'cev M.A. (red.). Patologiya. Kurs lekcij. Tom 2. Obshchij kurs. Moscow: Medicina, 2007. 768 p. (In Russian)
10. Pal'cev M.A., Anichkov N.M. Patologicheskaya anatomiya. Uchebnik. Tom.1. Moscow: Medicina; 2000. 528 p. (In Russian)
11. Genkel V.V., Kolyadich M.I., Lebedev E.V., Kuznetsova A.S., Portnova R.G., Shaposhnik I.I. Ultrasound examination of achilles tendons in patients with familial hypercholesterolemia. Russian Journal of Cardiology. 2018;(9):39-44. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2018-9-39-44
12. Chemello K., García-Nafria J., Gallo A., Martín C., Lambert G., Blom D. Lipoprotein metabolism in familial hypercholesterolemia. J Lipid Res. 2021;62:100062. doi: 10.1016/j.jlr.2021.100062.
13. Huang C.C., Charng M.J. Clinical Evaluation Of Evolocumab For The Treatment Of Homozygous Familial Hypercholesterolemia In Chinese Patients. Ther Clin Risk Manag. 2019;15:1209-1216. doi: 10.2147/TCRM.S193971.
14. Banerjee P., Chan K.C., Tarabocchia M., Benito-Vicente A., Alves A.C., Uribe K.B., Bourbon M., Skiba P.J., Pordy R., Gipe D.A., Gaudet D., Martin C. Functional Analysis of LDLR (Low-Density Lipoprotein Receptor) Variants in Patient Lymphocytes to Assess the Effect of Evinacumab in Homozygous Familial Hypercholesterolemia Patients With a Spectrum of LDLR Activity. ArteriosclerThrombVasc Biol. 2019;39(11):2248-2260. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313051.
15. Makino H., Koezuka R., Tamanaha T., Ogura M., Matsuki K., Hosoda K., Harada-Shiba M. Familial Hypercholesterolemia and Lipoprotein Apheresis. J AtherosclerThromb. 2019;26(8):679-687. doi: 10.5551/jat.RV17033.
16. Dönmez Y., Bulut A. Epicardial fat thickness is significantly increased and related to LDL cholesterol level in patients with familial hypercholesterolemia. J Ultrasound. 2019;22(3):309-314. doi: 10.1007/s40477-019-00368-3.
17. Harada T., Inagaki-Tanimura K., Nagao M., Sato Y., Sudo M., Okajima F., Sugihara H., Oikawa S. Frequency of Achilles Tendon Xanthoma in Patients with Acute Coronary Syndrome. J AtherosclerThromb. 2017;24(9):949-953. doi: 10.5551/jat.37770.
18. Genkel V., Kuznetsova A., Lebedev E., Sinitskii A., Pykhova L., Shaposhnik I. Achilles Tendon Thickness Is an Independent Predictor of Carotid Atherosclerosis and Is Associated With a Carotid Plaque Burden. Angiology. 2020;71(8):734-739. doi: 10.1177/0003319720928226.
19. Shishkova D.K., Kutikhin A.G. Calcium phosphate bions: the link between hyperphosphatemia and atherosclerosis. In: Topical Issues of Experimental and Clinical Cardiology Proceedings of the 19th All-Russian Research and Practice Seminar of Young Scientists. Tomsk, 5 June 2019. Tomsk: Tomsk NMIC; 2019. p.31 (In Russian)
20. Scherbak S.G., Makarenko S.V., Shneider O.V., Kamilova T.A., Golota A.S. Regenerative Rehabilitation in Injuries of Tendons. Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation. 2021;3(2):192-206. doi: 10.36425/rehab70760 (In Russian)
21. Magnusson S.P., Narici M.V., Maganaris C.N., Kjaer M. Human tendon behaviour and adaptation, in vivo. J Physiol. 2008;586:71-81. doi:10.1113/jphysiol.2007.139105.
22. Sharma P., Maffulli N. Biology of tendon injury: healing, modeling and remodeling. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2006;6:181-90.
23. Ficek K., Filipek J., Ficek J., Muzalewska M., Humpa F. Calcaneal CT is a useful tool for identifying Achilles tendon disorders: a pilot study. J OrthopSurg Res. 2017;12(1):139. doi: 10.1186/s13018-017-0638-4.
24. Ursini F., Arturi F., D'Angelo S., Amara L., Nicolosi K., Russo E., Naty S., Bruno C., De Sarro G., Olivieri I., Grembiale R.D. High Prevalence of Achilles Tendon Enthesopathic Changes in Patients with Type 2 Diabetes Without Peripheral Neuropathy. J Am Podiatr Med Assoc. 2017;107(2):99-105. doi: 10.7547/16-059.

Для цитирования: Аникина А.В., Щербак Л.В., Никитин Ю.П., Рагино Ю.И. Структурные особенности строения ахиллова сухожилия у мужчин с дислипидемией и атеросклерозом артериальной стенки различной локализации. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4S): 47-56. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-47-56

To cite: Anikina A.V., Shcherbakova L.V., Nikitin Yu.P., Ragino Yu.I. Structural features of the Achilles tendon in men with dyslipidemia and atherosclerosis. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(4S): 47-56. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-47-56

УДК 616.127-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-57-64

МЕТОДИКА SZABO ПРОТИВ СТАНДАРТНОГО БИФУРКАЦИОННОГО СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Н.А. Кочергин, М.А. Синьков, К.М. Ваккосов, В.И. Ганюков

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

Основные положения

- В статье представлен сравнительный анализ результатов чрескожных коронарных вмешательств при бифуркационных поражениях коронарных артерий у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца: по методике Szabo и стандартного бифуркационного стентирования.

Актуальность	Бифуркационные и устьевые стенозы коронарных артерий относятся к сложным для эндоваскулярных вмешательств поражениям и требуют точного позиционирования стента с целью профилактики рестеноза и тромбоза.
Цель	Сравнительный анализ результатов чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при бифуркационных поражениях коронарных артерий у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца: по методике Szabo и стандартной техники стентирования.
Материалы и методы	В ретроспективное одноцентровое обсервационное исследование включен 791 пациент. В соответствии с выполненной методикой бифуркационного ЧКВ больные разделены на две группы: 42 пациента в группе Szabo и 749 в группе стандартного бифуркационного стентирования. Для анализа конечных точек, проведена псевдорандомизация (Propensity Score Matching), в результате которой из 749 больных в группе стандартного бифуркационного стентирования отобраны 42 пациента, сопоставимые по основным характеристикам с 42 больными в группе Szabo. Конечные точки исследования: кардиальная смерть, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация миокарда. Также оценена комбинированная конечная точка, объединившая все перечисленное.
Результаты	Медиана продолжительности наблюдения в группах стандартного бифуркационного стентирования и Szabo составила 1,3 и 1,4 года соответственно. По показателям смертности, инфаркта миокарда, повторной реваскуляризации и комбинированной конечной точки (23,80% случаев в группе стандартного бифуркационного стентирования и 19,04% в группе Szabo, $p = 0,594$) значимых различий между группами не получено.
Заключение	Методика Szabo представляет собой технически несложный и безопасный способ чрескожного коронарного вмешательства при бифуркационных поражениях коронарных артерий у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, который не уступает по эффективности стандартному бифуркационному стентированию.
Ключевые слова	ЧКВ • Бифуркационное поражение • Устьевой стеноз • Szabo • Стандартное бифуркационное стентирование

Поступила в редакцию: 05.08.2022; поступила после доработки: 01.09.2022; принята к печати: 30.09.2022

SZABO VERSUS PROVISIONAL STENTING OF BIFURCATION CORONARY LESIONS

N.A. Kochergin, M.A. Sinkov, K.M. Vakkosov, V.I. Ganyukov

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

Для корреспонденции: Никита Александрович Кочергин, nikotwin@mail.ru; адрес: Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Nikita A. Kochergin, nikotwin@mail.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- This article presents a comparative analysis of the results of PCI of bifurcation coronary lesions using the Szabo technique and provisional stenting in patients with chronic coronary artery disease.

Background	Coronary bifurcation and ostial stenosis are difficult to treat and require precise stent positioning in order to prevent restenosis and thrombosis.
Aim	To perform a comparative analysis of the outcomes of percutaneous coronary interventions (PCI) of coronary bifurcation lesions using the Szabo technique and provisional stenting in patients with chronic coronary artery disease.
Methods	The retrospective single-center observational study included 791 patients. In accordance with the performed bifurcation PCI technique, the patients were divided into two groups: 42 patients in the Szabo group and 749 in the provisional stenting group. Propensity score matching was performed for endpoint analysis, as a result of which 42 patients were selected out of 749 patients in the provisional stenting group, comparable in baseline characteristics with 42 patients in the Szabo group. Study endpoints were cardiac death, myocardial infarction, and repeat revascularization. A composite endpoint (MACE) including all of the above was also evaluated.
Results	The median follow-up in the provisional stenting and Szabo groups was 1.3 and 1.4 years, respectively. There were no significant differences between the groups in terms of mortality, myocardial infarction, repeated revascularization and composite endpoint (MACE 23.80% provisional stenting and 19.04% Szabo, $p = 0.594$).
Conclusion	Thus, Szabo is technically simple and safe technique for stenting coronary bifurcation lesions in patients with chronic coronary artery disease, which is not inferior in terms of efficiency to provisional stenting.
Keywords	PCI • Bifurcation lesion • Ostial stenosis • Szabo • Provisional stenting

Received: 05.08.2022; received in revised form: 01.09.2022; accepted: 30.09.2022

Список сокращений

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Введение

Бифуркационные стенозы коронарных артерий относятся к сложным для эндоваскулярных вмешательств поражениям и ассоциированы с более высоким риском рестеноза или тромбоза стентов [1]. Кроме того, ангиография имеет ряд ограничений в визуализации бифуркационных и устьевых поражений из-за невысокого разрешения и наложения сосудов [2]. Бифуркационные поражения коронарных артерий разделяют в зависимости от локализации бляшки (основная артерия и/или боковая ветвь) по классификации Medina (рисунок) [1].

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) при поражении устья или бифуркации артерии требует точной имплантации стента, что может быть технически сложной задачей. Риск рестеноза выше, когда устьевое поражение не полностью покрыто стентом. Использование дополнительного стента приводит к перекрытию стентов и также может

способствовать рестенозу. И наоборот, установка стента в устье боковой ветви с выходом в основную артерию может привести к компрометации кровотока по ней или усложнить коронарное вмешательство в будущем [3].

В настоящее время при бифуркационных поражениях коронарных артерий используют несколько способов стентирования. В данной статье проанализированы два типа вмешательств: по методике Szabo и стандартное бифуркационное стентирование. Методика Szabo подразумевает стентирование коронарной артерии от устья с применением дополнительного анкерного проводника [4]. При стандартной бифуркационной технике стент имплантируют из основной артерии в целевую ветвь с открытием звеньев стента в боковую ветвь [5]. Обе методики имеют преимущества и недостатки, которые могут повлиять на отдаленные результаты вмешательств.

Цель исследования – сравнительный анализ

результатов лечения бифуркационных поражений коронарных артерий по методике Szabo и с применением стандартного бифуркационного стентирования у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ ЧКВ, выполненных в НИИ КПССЗ с 2014 по 2019 г. За этот период всего проведено 9 139 операций, из них 2 284 – при бифуркационных поражениях коронарных артерий. Критериями включения были хроническая ишемическая болезнь сердца, бифуркационные поражения по Medina 0-1-0 или 0-0-1, ЧКВ по методике Szabo или стандартного бифуркационного стентирования. К критериям исключения отнесены острый коронарный синдром, вмешательство при рестенозе стента. В ретроспективное одноцентровое наблюдательное исследование вошел 791 пациент. Характеристика исследуемой выборки представлена в табл. 1. В соответствии с выполненной методикой бифуркационного ЧКВ больные разделены на две группы: 42 пациента в группе Szabo и 749 в группе стандартного бифуркационного стентирования (Provis-T). Необходимо отметить, что исходно для 48 обследованных лиц было запланировано ЧКВ по методике Szabo, однако у 6 (16,6%) больных зарегистрирована конверсия на стандартное бифуркационное стентирование.

Конечные точки исследования: кардиальная смерть, инфаркт миокарда и повторная реваскуляризация миокарда. Также оценена комбинированная конечная точка, объединившая все перечисленное. Отдаленные результаты изучены на основании телефонного опроса пациентов.

Статистический анализ

Данные представлены в виде относительных величин и медианы с интерквартильным размахом (Me (Lq; Uq)). Нормальность распределения оценена с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Непараметрические показатели сравнивали с использованием критерия Манна – Уитни, параметрические – с помощью t-критерия Стьюдента. Статистический анализ проведен с применением программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Вероятность ошибки первого рода составляла 0,05.

С целью обеспечения максимальной сопоставимости иссле-

дуемых групп выполнено их уравнивание методом псевдорандомизации (Propensity Score Matching). Двенадцать переменных, которые потенциально могли повлиять на исходы лечения, были включены в модель для псевдорандомизации: возраст, диагноз, индекс массы тела, уровень креатинина плазмы крови, фракция выброса левого желудочка, инсульт и инфаркт в анамнезе, наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии, мультифокального атеросклероза, хронической болезни почек, количество баллов по шкале ACEF. По указанным 12 ковариантам проведена псевдорандомизация. Каждому наблюдению группы Szabo подбирали пару из группы стандартного бифуркационного стентирования, которая имела наибо-

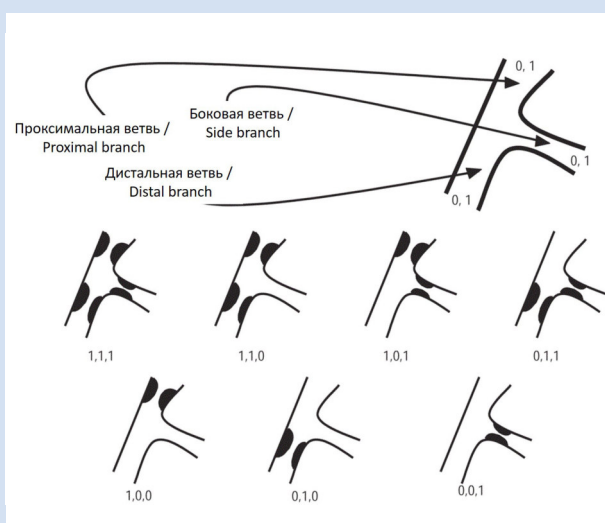


Рисунок 1. Классификация бифуркационных поражений по Medina

Figure 1. Medina classification of bifurcation lesions

Таблица 1. Исходная характеристика исследуемой выборки
Table 1. Characteristics of the study sample

Показатель / Parameter	n = 791
Возраст, лет / Age, years	66 [60; 72]
Женщины / Female, n (%)	345 (43,61)
Мужчины / Male, n (%)	446 (56,39)
Сахарный диабет / Diabetes, n (%)	120 (15,17)
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	586 (74,08)
Гиперлипидемия / Hyperlipidemia, n (%)	226 (28,57)
Курение / Smoking, n (%)	193 (24,39)
Постинфарктный кардиосклероз / Postinfarction cardiosclerosis, n (%)	263 (33,24)
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, $\mu\text{mol/L}$	114 [96; 131]
Фракция выброса левого желудочка / Left ventricular ejection fraction, %	48 [41; 54]
Баллы по шкале ACEF / ACEF scores	1,39 [1,21; 1,61]
Индекс массы тела / Body mass index	26,22 [22,68; 29,37]
Мультифокальный атеросклероз / Polivascular atherosclerosis, n (%)	93 (11,75)

лее близкое значение (метод ближайшего соседа, Nearest Neighborhood 1:1).

Результаты

Для анализа конечных точек выполнена псевдорандомизация (Propensity Score Matching), в результате которой из 749 больных в группе стандартного бифуркационного стентирования отобраны 42 пациента, сопоставимые по основным характеристикам с 42 больными в группе Szabo. Медиана возраста составила 67 лет. В половой структуре преобладали мужчины. По шкале риска ACEF пациенты преимущественно относились к промежуточному риску. Клинико-anamnestическая характеристика исследуемых групп представлена в табл. 2.

Целевые поражения коронарных артерий преимущественно локализовались в системе передней нисходящей артерии (табл. 3). Среднее ко-

личество имплантированных стентов составило 1,43 в группе стандартного бифуркационного стентирования и 1,24 в группе Szabo ($p = 0,386$). При методике Szabo значительно меньше были средняя длина стентированного сегмента и общая доза облучения (табл. 4).

За тридцатидневный период наблюдения значимых различий по конечным точкам не выявлено. У одного пациента (2,38%) в группе стандартного бифуркационного стентирования произошел тромбоз стента, приведший к инфаркту миокарда и повторному стентированию целевого сосуда. Кроме того, в каждой группе зарегистрировано еще по одному случаю периперационного инфаркта миокарда (табл. 5).

Медиана продолжительности наблюдения в группах стандартного бифуркационного стентирования и Szabo составила 1,3 и 1,4 года соответственно. В отдаленном периоде наблюдения

Таблица 2. Клинико-anamnestическая характеристика групп больных
Table 2. Clinical and anamnestic characteristics of the groups

Показатель / Parameter	Provis-T, n = 42	Szabo, n = 42	p
Возраст, лет / Age, years	67 [62; 73]	67 [60; 73]	0,542
Женщины / Female, n (%)	11 (26,19)	13 (30,95)	0,639
Мужчины / Male, n (%)	31 (73,81)	29 (69,05)	0,639
Сахарный диабет / Diabetes, n (%)	5 (11,90)	8 (19,05)	0,387
Артериальная гипертония / Arterial hypertension, n (%)	27 (64,29)	25 (59,52)	0,662
Гиперлипидемия / Hyperlipidemia, n (%)	18 (42,86)	15 (35,71)	0,514
Курение / Smoking, n (%)	11 (26,19)	10 (23,81)	0,807
Постинфарктный кардиосклероз / Postinfarction cardiosclerosis, n (%)	14 (33,33)	12 (28,57)	0,647
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, $\mu\text{mol/L}$	114 [99; 130]	111 [94; 126]	0,672
Фракция выброса левого желудочка / Left ventricular ejection fraction, %	50 [43; 57]	48 [41; 55]	0,394
Баллы по шкале ACEF / ACEF scores	1,50 [1,28; 1,69]	1,34 [1,21; 1,59]	0,102
Индекс массы тела / Body mass index	26,67 [25,05; 29,69]	26,89 [24,49; 31,25]	0,282
Хроническая болезнь почек / Chronic kidney disease, n (%)	2 (4,76)	0 (0,00)	0,247
Мультифокальный атеросклероз / Polivascular atherosclerosis, n (%)	6 (14,29)	3 (7,14)	0,319

Таблица 3. Локализация поражений коронарных артерий
Table 3. Localization of coronary artery lesions

Коронарная артерия / Coronary artery	Provis-T, n = 42	Szabo, n = 42
Medina 0-1-0, n (%)	10 (23,80)	28 (66,66)
Medina 0-0-1, n (%)	32 (76,20)	14 (33,33)
Ствол левой коронарной артерии (устье) / Left main coronary artery (ostium), n (%)	0 (0,00)	2 (4,76)
Устье передней нисходящей артерии / Left anterior descending artery (ostium), n (%)	5 (11,9)	12 (28,57)
Устье огибающей артерии / Circumflex artery, n (%)	4 (9,5)	6 (14,29)
Передняя нисходящая артерия / Left anterior descending artery, n (%)	13 (30,9)	14 (33,33)
Огибающая артерия / Circumflex artery, n (%)	13 (30,9)	2 (4,76)
Правая коронарная артерия / Right coronary artery, n (%)	7 (16,6)	6 (14,29)

не выявлено значимых различий по показателям смертности (7,14% случаев в группе Provis-T против 4,76% в группе Szabo, $p = 0,644$), инфаркта миокарда (9,52 против 4,76%, $p = 0,396$) и повторной реваскуляризации миокарда (7,14 против 9,52% соответственно, $p = 0,693$). Также значимо не различалась комбинированная конечная точка (табл. 6).

Обсуждение

Выполнено ретроспективное исследование ре-

Таблица 5. 30-дневные результаты чрескожных коронарных вмешательств

Table 5. 30-day outcome of patients undergoing percutaneous coronary interventions

Показатель / Parameter	Provis-T, n = 42	Szabo, n = 42	p
Смерть / Death, n (%)	0 (0,00)	0 (0,00)	1,000
Инфаркт миокарда / Myocardial infarction, n (%)	2 (4,76)	1 (2,38)	0,803
Повторная реваскуляризация / Target vessel revascularization, n (%)	1 (2,38)	0 (0,00)	0,803
Комбинированная конечная точка / Major adverse cardiovascular events, n (%)	2 (4,76)*	1 (2,38)	0,803
Диссекция / Dissection, n (%)	1 (2,38)	1 (2,38)	1,000
Перфорация / Perforation, n (%)	0 (0,00)	0 (0,00)	1,000
Тромбоз стента / Stent thrombosis, n (%)	1 (2,38)	0 (0,00)	0,803
Slow / No-reflow, n (%)	0 (0,00)	0 (0,00)	1,000
Осложнений, всего / Complications, total, n (%)	2 (4,76)	1 (2,38)	0,803

Примечание: * инфаркт миокарда и повторная реваскуляризация целевого сосуда у одного пациента.
Note: * myocardial infarction and repeated revascularization of the target vessel in one patient.

зультатов ЧКВ при бифуркационных поражениях коронарных артерий (0-1-0 или 0-0-1 по Medina) у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. Стандартное бифуркационное стентирование исключает возможность неполного покрытия стентом устья коронарной артерии, однако предполагает стентирование непораженного проксимального сегмента и тем самым увеличение протяженности стентированного сегмента, что подтверждают результаты проведенного исследования. Кроме того, при стандартном бифуркационном стентировании возможна комприметация боковой ветви, что может потребовать катетер-постдилатации или имплантации дополнительного стента [6]. В свою очередь методика Szabo позволяет позиционировать стент от устья с меньшей протяженностью стентированного сегмента. Однако анкерный проводник не полностью исключает возможность более дистального раз-

Таблица 6. Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств

Table 6. Long-term results of percutaneous coronary interventions

Показатель / Parameter	Provis-T, n = 42	Szabo, n = 42	p
Продолжительность наблюдения, мес. / Duration of follow-up, months	489 [242; 1 097]	511 [317; 1 099]	0,202
Смерть / Death, n (%)	3 (7,14)	2 (4,76)	0,644
Инфаркт миокарда / Myocardial infarction, n (%)	4 (9,52)	2 (4,76)	0,396
Повторная реваскуляризация / Target vessel revascularization, n (%)	3 (7,14)	4 (9,52)	0,693
Комбинированная конечная точка / Major adverse cardiovascular events, n (%)	10 (23,80)	8 (19,04)	0,594

Таблица 4. Характеристика чрескожных коронарных вмешательств

Table 4. Characteristics of percutaneous coronary interventions

Показатель / Parameter	Provis-T, n = 42	Szabo, n = 42	p
Стентов, всего / Stents, total, n	60	52	–
Среднее количество стентов на одного пациента / Average number of stents per patient	1,43	1,24	0,386
Средний диаметр стента, мм / Average stent diameter, mm	3,00 [3,00; 3,50]	3,00 [2,75; 3,50]	0,197
Средняя длина стентированного сегмента, мм / Average length of the stented segment, mm	23,0 [18,0; 32,0]	18,0 [13,0; 22,0]	0,008
Постдилатация некомплаентным баллоном / Post-dilatation with a non-compliant balloon, n (%)	23 (54,76)	28 (66,67)	0,276
Преддилатация / Predilatation, n (%)	37 (88,09)	38 (90,48)	0,741
Доза облучения, мЗв / Radiation dose, mSv	1 131 [845; 1 959]	987 [657; 1 338]	0,035

мещения стента и неполного покрытия бляшки в устье коронарной артерии. Это может приводить к рестенозу и необходимости повторной реваскуляризации целевого сосуда [7]. По результатам данной работы, методика Szabo продемонстрировала сопоставимую со стандартным бифуркационным стентированием необходимость повторной реваскуляризации миокарда (см. табл. 6).

В нашем исследовании в 16,6% случаев отмечена конверсия методики Szabo на стандартное бифуркационное стентирование. Основной причиной стала техническая невозможность провести стент в целевой сосуд с использованием анкерного проводника. Успех вмешательства Szabo в представленном нами исследовании составил 83,4%. В клиническом наблюдении 26 пациентов, перенесших ЧКВ по методике Szabo, успех продемонстрирован в 88% случаев, в нескольких случаях отмечены смещение или деформация стента [8]. В серии из 41 больного с устьевым поражением коронарных артерий успех стентирования по Szabo достигнут в 97,6% случаев при контроле внутрисосудистого ультразвукового исследования [9].

Стандартное бифуркационное стентирование включало значимо большую лучевую нагрузку при ЧКВ по сравнению с методикой Szabo. Причиной этого стала необходимость выполнения дополнительных этапов стентирования, таких как перезаведение проводника в боковой ветви и катетер-постдилатация [10], что, однако, не привело к повышенному риску периоперационных осложнений (см. табл. 5).

По нашему опыту, минимизировать неуспех методики Szabo можно несколькими способами. Во-первых, указанная техника, вероятно, наиболее эффективна для бифуркаций с ангуляцией ветвей более 60 градусов. Во-вторых, следует выполнять преддилатацию стеноза баллоном, диаметр которого соответствует референсному диаметру артерии, что обеспечит более комфортное

заведение стента в целевой сосуд. В-третьих, анкерный проводник должен быть нежестким, чтобы не было избыточного сопротивления продвижению стента. В-четвертых, анкерный проводник часто перекручивается с основным, препятствуя заведению стента в целевой сосуд, что требует выведения анкерного проводника до стента без выхода из его ячейки, с повторным заведением в боковую ветвь.

Заключение

Методика Szabo представляет собой технически несложный и безопасный способ чрескожного коронарного вмешательства при бифуркационных поражениях коронарных артерий у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, который не уступает по эффективности стандартному бифуркационному стентированию.

Конфликт интересов.

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

Финансирование

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0003 «Разработка новых изделий медицинского назначения для сердечно-сосудистой хирургии. Переход к персонализированной медицине и высокотехнологичному здравоохранению. Создание систем обработки больших объемов данных, машинного обучения и искусственного интеллекта» и финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (национальный проект «Наука и университеты»).

Информация об авторах

Кочергин Никита Александрович, кандидат медицинских наук заведующий лабораторией тканевой инженерии и внутрисосудистой визуализации федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1534-264X

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

Author Information Form

Kochergin Nikita A., PhD, Head of the Laboratory of Tissue Engineering and Intravascular Imaging, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1534-264X

Sinkov Maxim A., PhD, Vascular Specialist, Department of Interventional Diagnostics and Treatment, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2494-8694

Вакосов Камолитдин Мухаммедович, кандидат медицинских наук младший научный сотрудник лаборатории реконструктивной и рентгенэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1506-7668

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

Vakkosov Kamoliddin M., PhD, Junior Researcher at the Laboratory of Interventional and Reconstructive Surgery of Heart and Vessels, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1506-7668

Ganyukov Vladimir I., PhD, 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

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Burzotta F., Lassen J.F., Lefèvre T., Banning A.P., Chatzizisis Y.S., Johnson T.W., Ferenc M., Rathore S., Albiero R., Pan M., Darremont O., Hildick-Smith D., Chieffo A., Zimarino M., Louvard Y., Stankovic G. Percutaneous coronary intervention for bifurcation coronary lesions: the 15 th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention*. 2021;16(16):1307-1317. doi: 10.4244/EIJ-D-20-00169.
- Кочергин Н.А., Кочергина А.М. Фракционный резерв как способ определения значимости тандемных и бифуркационных стенозов, поражения ствола левой коронарной артерии. *J. Mallidi, MD, MHS; A. Lotfi, MD, FSCAI* (Перевод выполнили Н. А. Кочергин, А. М. Кочергина). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2016;(4):81-86. doi: 10.17802/2306-1278-2016-4-81-86
- Di Gioia G., Sonck J., Ferenc M., Chen S.L., Colaiori I., Gallinoro E., Mizukami T., Kodeboina M., Nagumo S., Franco D., Bartunek J., Vanderheyden M., Wyffels E., De Bruyne B., Lassen J.F., Bennett J., Vassilev D., Serruys P.W., Stankovic G., Louvard Y., Barbato E., Collet C. Clinical Outcomes Following Coronary Bifurcation PCI Techniques: A Systematic Review and Network Meta-Analysis Comprising 5,711 Patients. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2020; 13 (12) 1432–1444. doi: 10.1016/j.jcin.2020.03.054
- Vaquero B., Serra A., Ormiston J., Miranda-Guardiola F., Webber B., Fantuzzi A., Delgado G., Brugera J. Bench top evaluation and clinical experience with the Szabo technique: new questions for a complex lesion. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012; 79: 378-389. doi: 10.1002/ccd.23087
- Rigatelli G., Zuin M., Karamfilov K., Cavazzini D., Braggion G., Perilli S., Vassilev D. Impact of different final optimization techniques on long-term clinical outcomes of left main crossover stenting. *Cardiovasc Revasc Med*. 2019;20:108–12.
- Maeng M., Holm N.R., Erglis A., Kumsars I., Niemelä M., Kervinen K., Jensen J.S., Galløe A., Steigen T.K., Wiseth R., Narbutė I., Gunnes P., Mannsverk J., Meyerdiereks O., Rotevatn S., Nikus K., Vikman S., Ravkilde J., James S., Aarøe J., Ylitalo A., Helqvist S., Sjögren I., Thayssen P., Virtanen K., Puhakka M., Airaksinen J., Christiansen E.H., Lassen J.F., Thuesen L.; Nordic-Baltic Percutaneous Coronary Intervention Study Group. Long-term results after simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: Nordic Bifurcation Study 5-year follow-up results. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62: 30-34. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.015
- Rigatelli G., Zuin M., Baracca E., Galasso P., Carraro M., Mazza A., Lanza D., Roncon L., Daggubati R. Long-term clinical outcomes of isolated ostial left anterior descending disease treatment: ostial stenting versus left main crossover stenting. *Cardiovasc Revasc Med* 2019;20:1058–62. doi: 10.1016/j.carrev.2019.01.030
- Wong P. Two years experience of a simple technique of precise ostial coronary stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 331-334. doi: 10.1002/ccd.21558
- Schrage B., Schwarzl M., Waldeyer C., Becher P.M., Sinning C., Schäfer U., Seiffert M., Zengin-Sahm E., Blankenberg S., Westermann D. Percutaneous coronary intervention for ostial and bifurcation lesions using the szabo technique: a single center experience. *Minerva Cardioangiol*. 2017;65(4):331-335. doi: 10.23736/S0026-4725.17.04334-1
- Escárcega R.O. What is the Optimal Technique for Ostial Left Anterior Descending Artery Lesions? *Cardiovascular Revascularization Medicine. Cardiovasc Revasc Med*. 2019;20(12):1063-1064. doi: 10.1016/j.carrev.2019.10.003.

REFERENCES

1. Burzotta F., Lassen J.F., Lefèvre T., Banning A.P., Chatzizisis Y.S., Johnson T.W., Ferenc M., Rathore S., Albiero R., Pan M., Darremont O., Hildick-Smith D., Chieffo A., Zimarino M., Louvard Y., Stankovic G. Percutaneous coronary intervention for bifurcation coronary lesions: the 15 th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention*. 2021;16(16):1307-1317. doi: 10.4244/EIJ-D-20-00169.
2. Kochergin N.A., Kochergina A.M. Fractional Flow Reserve For The Evaluation Of Tandem And Bifurcation Lesions, Left Main, And Acute Coronary Syndromes J. Mallidi, MD, MHS; A. Lotfi, MD, FSCAI (authors of translation N. A. Kochergin, A. M. Kochergina). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2016;(4):81-86. (In Russian.) doi: 10.17802/2306-1278-2016-4-81-86
3. Di Gioia G., Sonck J., Ferenc M., Chen S.L., Colaio I., Gallinoro E., Mizukami T., Kodeboina M., Nagumo S., Franco D., Bartunek J., Vanderheyden M., Wyffels E., De Bruyne B., Lassen J.F., Bennett J., Vassilev D., Serruys P.W., Stankovic G., Louvard Y., Barbato E., Collet C. Clinical Outcomes Following Coronary Bifurcation PCI Techniques: A Systematic Review and Network Meta-Analysis Comprising 5,711 Patients. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2020; 13 (12) 1432–1444. doi: 10.1016/j.jcin.2020.03.054
4. Vaquerizo B., Serra A., Ormiston J., Miranda-Guardiola F., Webber B., Fantuzzi A., Delgado G., Bruger J. Bench top evaluation and clinical experience with the Szabo technique: new questions for a complex lesion. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012; 79: 378-389. doi: 10.1002/ccd.23087
5. Rigatelli G., Zuin M., Karamfilov K., Cavazzini D., Braggion G., Perilli S., Vassilev D. Impact of different final optimization techniques on long-term clinical outcomes of left main crossover stenting. *Cardiovasc Revasc Med*. 2019;20:108–12.
6. Maeng M., Holm N.R., Erglis A., Kumsars I., Niemelä M., Kervinen K., Jensen J.S., Galløe A., Steigen T.K., Wiseth R., Narbutė I., Gunnes P., Mannsverk J., Meyerdierks O., Rotevatn S., Nikus K., Vikman S., Ravkilde J., James S., Aarøe J., Ylitalo A., Helqvist S., Sjögren I., Thayssen P., Virtanen K., Puhakka M., Airaksinen J., Christiansen E.H., Lassen J.F., Thuesen L.; Nordic-Baltic Percutaneous Coronary Intervention Study Group. Long-term results after simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: Nordic Bifurcation Study 5-year follow-up results. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62: 30-34. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.015
7. Rigatelli G., Zuin M., Baracca E., Galasso P., Carraro M., Mazza A., Lanza D., Roncon L., Daggubati R. Long-term clinical outcomes of isolated ostial left anterior descending disease treatment: ostial stenting versus left main crossover stenting. *Cardiovasc Revasc Med* 2019;20:1058–62. doi: 10.1016/j.carrev.2019.01.030
8. Wong P. Two years experience of a simple technique of precise ostial coronary stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 331-334. doi: 10.1002/ccd.21558
9. Schrage B., Schwarzl M., Waldeyer C., Becher P.M., Sinning C., Schäfer U., Seiffert M., Zengin-Sahm E., Blankenberg S., Westermann D. Percutaneous coronary intervention for ostial and bifurcation lesions using the szabo technique: a single center experience. *Minerva Cardioangiol*. 2017;65(4):331-335. doi: 10.23736/S0026-4725.17.04334-1
10. Escárcega R.O. What is the Optimal Technique for Ostial Left Anterior Descending Artery Lesions? *Cardiovascular Revascularization Medicine*. *Cardiovasc Revasc Med*. 2019;20(12):1063-1064. doi: 10.1016/j.carrev.2019.10.003.

Для цитирования: Кочергин Н.А., Синьков М.А., Ваккосов К.М., Ганюков В.И. Методика Szabo против стандартного бифуркационного стентирования коронарных артерий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4S): 57-64. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-57-64

To cite: Kochergin N.A., Sinkov M.A., Vakkosov K.M., Ganyukov V.I. Szabo versus provisional stenting of bifurcation coronary lesions. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(4S): 57-64. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-57-64

УДК 616.127-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-65-74

АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛОТНОСТИ ИСТОЧНИКОВ ТОКА (sLORETA) У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОГНИТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДВОЙНОЙ ЗАДАЧИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

И.В. Тарасова¹, Д.С. Куприянова¹, О.А. Трубникова¹, И.Н. Кухарева¹,
А.С. Соснина¹, С.Б. Тен², В.Г. Шестернин², О.Л. Барбараш¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Впервые метод стандартизованной электромагнитной томографии низкого разрешения (sLORETA, standardized low resolution brain electromagnetic tomography) применен для оценки нейрофизиологических коррелятов успешности курса когнитивной реабилитации с использованием двойной задачи для восстановления функций мозга при ишемии, связанной с кардиохирургическим вмешательством.
- При успешно проведенной когнитивной реабилитации выявлены более низкие послеоперационные показатели мозговой активности покоя в низкочастотном тета-диапазоне, локализованные в структурах правого полушария, что может отражать эффект трансфера – важного компонента успешной когнитивной реабилитации.

Цель

Визуализация и контроль ишемических изменений мозгового вещества важны для диагностики цереброваскулярных заболеваний. Целью работы явилась оценка возможностей и применимости метода стандартизованной электромагнитной томографии низкого разрешения (sLORETA) для анализа электрической активности головного мозга у пациентов, прошедших курс когнитивной реабилитации с использованием двойной задачи для восстановления функций мозга при ишемии, связанной с кардиохирургическим вмешательством.

Материалы и методы

В исследовании включены 16 пациентов мужского пола (45–75 лет), которые поступили для планового коронарного шунтирования (КШ) в НИИ КПССЗ (Кемерово, Россия). Клинические и нейрофизиологические обследования проведены за 2–3 дня до и через неделю после вмешательства. Всем больным начиная с 3–4 суток послеоперационного периода и до выписки из стационара выполнен курс когнитивной реабилитации и оценена его успешность. Монопольную электроэнцефалограмму (ЭЭГ) в 62 стандартных отведениях регистрировали с помощью усилителя Neuvo SynAmps2 в состоянии покоя в положении сидя с закрытыми глазами в условиях свето- и шумоизолированной комнаты. Подготовка данных для количественного анализа фоновой ЭЭГ-активности методом sLORETA проведена с помощью программного обеспечения EEGLab и MATLAB. С использованием алгоритмов sLORETA рассчитаны динамический кросс-спектр и плотность источников тока в анализируемом частотном диапазоне (4–6 Гц). Статистический анализ показателей плотности источников тока проведен в пакете sLORETA с помощью метода статистического непараметрического картирования, рассчитан контраст плотности источников тока в до- и послеоперационном периоде.

Результаты

Для 44% (n = 7) пациентов курс когнитивной реабилитации был успешен. При рассмотрении показателей ЭЭГ-активности, полученных с помощью sLORETA, обнаружены различия между группами с успешной и неуспешной когнитивной реабилитацией. Высокая плотность источников тока тета-1-ритма

Для корреспонденции: Ирина Валерьевна Тарасова, taraiv@kemcardio.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Irina V. Tarasova, taraiv@kemcardio.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

в группе с неуспешной когнитивной реабилитацией по сравнению с группой с успешно завершённым тренингом была наиболее выражена ($t > -8,42$; $p < 0,004$) в таких структурах правого полушария, как поле Бродмана 22, темпоральная доля и верхняя темпоральная извилина.

Заключение

Метод sLORETA позволил продемонстрировать положительное влияние курса когнитивного тренинга на изменения пространственных паттернов мозговой активности у пациентов, перенесших КШ в условиях искусственного кровообращения. При успешно проведенной когнитивной реабилитации выявлены более низкие послеоперационные показатели осцилляторной мозговой активности покоя в низкочастотном тета-диапазоне, локализованные в правых темпоральных отделах коры. Эти результаты могут отражать эффект трансфера – важного компонента успешной когнитивной реабилитации.

Ключевые слова

Электроэнцефалограмма • sLORETA • Ишемия мозга • Коронарное шунтирование • Когнитивная реабилитация • Двойная задача

Поступила в редакцию: 27.07.2022; поступила после доработки: 24.08.2022; принята к печати: 15.09.2022

CURRENT SOURCE DENSITY (sLORETA) IN PATIENTS UNDERGOING COGNITIVE REHABILITATION USING DUAL TASK IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

I.V. Tarasova¹, D.S. Kupriyanova¹, O.A. Trubnikova¹, I.N. Kukhareva¹,
A.S. Sosnina¹, S.B. Ten², V.G. Shesternin², O.L. Barbarash¹

¹ Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ² State Budgetary Healthcare Institution “Kuzbass Clinical Cardiological Hospital named after Academician L.S. Barbarash”, 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- For the first time, the method of standardized low resolution electromagnetic tomography – sLORETA was used to assess the neurophysiological correlates of the success of cognitive rehabilitation using dual task to recover the brain functions affected by ischemia during cardiac surgery.
- The patients who were successfully rehabilitated have demonstrated lower postoperative values of resting state theta activity within the right hemisphere, indicating the transfer effect, which is an important component of successful cognitive rehabilitation.

Aim

Visualization and monitoring of brain ischemia is important for the diagnosis of cerebrovascular diseases. The aim of the study was to evaluate the possibilities and applicability of the method of standardized low resolution electromagnetic brain tomography – sLORETA for analyzing brain electrical activity in patients undergoing cognitive rehabilitation using dual tasks to recover impaired brain functions during ischemia associated with cardiac surgery.

Methods

The study included 16 male patients (45–75 years old) who were admitted for planned coronary artery bypass grafting (CABG) to the Clinic at the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Clinical and neurophysiological examinations were performed 2–3 days before CABG and 1 week after surgery. All patients underwent cognitive rehabilitation that started at postoperative day 3 or 4 and lasted until discharge, the outcome was assessed as well. Monopolar EEG (62 channels) was recorded at rest in a sitting position with eyes closed in a light- and noise-insulated room using a Neuvo SynAmps2 Amplifier. Data processing of EEG background activity for sLORETA analysis was performed using the EEGLAB in MATLAB software (The MathWorks, Natick, MA, USA). The sLORETA algorithms were used to calculate dynamic cross spectrum and current source density within the analyzed frequency range (4–6 Hz). Statistical analysis of current source density indicators was carried out by using the method of statistical non-parametric mapping in the sLORETA software package,

and the difference between the current source density in the pre- and postoperative period (after cognitive rehabilitation) was calculated as well.

Results

Cognitive rehabilitation was successful in 44% (7 patients) of cases. The differences have been revealed between the groups with successful and unsuccessful cognitive rehabilitation by using sLORETA. The group with unsuccessful cognitive rehabilitation demonstrated higher current source density estimates in theta rhythm compared with the successful rehabilitation group, it was most pronounced ($t > 8.42$; $p < 0.004$) in the right hemisphere – Brodmann area 22, temporal lobe and superior temporal gyrus.

Conclusion

The sLORETA method demonstrated the positive effect of cognitive training on changes in the spatial patterns of brain activity in patients undergoing on-pump CABG. The successful cognitive rehabilitation was associated with lower postoperative resting state theta activity within the right hemisphere, indicating the transfer effect, which is an important component of successful cognitive rehabilitation.

Keywords

Electroencephalogram • sLORETA • Cerebral ischemia • Coronary artery bypass grafting • Cognitive rehabilitation • Dual task

Received: 27.07.2022; received in revised form: 24.08.2022; accepted: 15.09.2022

Список сокращений

ИК	– искусственное кровообращение	ЭЭГ	– электроэнцефалограмма
КШ	– коронарное шунтирование	sLORETA	– стандартизованная электромагнитная томография низкого разрешения (standardized low resolution brain electromagnetic tomography)
ПОКД	– послеоперационная когнитивная дисфункция		

Введение

Визуализация и контроль степени выраженности ишемических изменений мозгового вещества, при котором снижение мозгового кровотока в покое не сопровождается гибелью значительного числа нейронов, как при инсульте, в настоящее время является важным вопросом диагностики цереброваскулярных заболеваний. Известно, что метод компьютерной электроэнцефалографии (ЭЭГ) может быть использован для диагностики церебральной ишемии и выявления в соответствующих корковых областях медленноволновой дельты и тета-активности частотой 1–6 Гц [1, 2]. Однако из-за заметно более низкого пространственного разрешения, вызванного наличием скальпа, черепа и спинномозговой жидкости между головным мозгом и электродами, ЭЭГ не так часто применяют в качестве диагностического инструмента, как магниторезонансную томографию. Повысить пространственное разрешение ЭЭГ позволяет sLORETA (standardized low resolution brain electromagnetic tomography) – стандартизованная электромагнитная томография низкого разрешения [3], с помощью которой может быть оценена локальная активность как поверхностных, так и глубоких корковых структур мозга [4, 5]. sLORETA представляет собой метод локализации электрической активности головного мозга на основе зарегистрированной на поверхности скальпа многоканальной ЭЭГ и позволяет вычис-

лить распределение плотности источников тока по всему объему мозга с помощью алгоритмов наилучшей оценки, относящихся к решению обратной задачи. Первоначально разработан и описан R.D. Pascual-Marqui и коллегами [6]. Основой метода служит гипотеза, согласно которой регистрируемая с поверхности скальпа ЭЭГ генерируется синхронизированными постсинаптическими потенциалами больших нейронных популяций, т. е. соседние воксели (элементы объема мозговой ткани) имеют максимально сходную электрическую активность [3]. В sLORETA использована трехслойная сферическая модель головы, соотношенная с оцифрованным атласом Talairah and Tournoux (1998, Brain Imaging Centre, Montreal Neurological Institute), исследуемые области ограничены серым веществом коры и гиппокампа, при этом пространственное разрешение при рассмотрении 6 239 вокселей составляет около 5 мм. Метод sLORETA успешно применяют для выявления пространственных паттернов, в том числе при ЭЭГ покоя, ассоциированных с когнитивными нарушениями различной природы – естественное старение, болезни Альцгеймера и Паркинсона [5, 7–9].

Учитывая преимущества данного метода, представляется перспективным его применение для диагностики ишемии головного мозга, связанной с кардиохирургическим вмешательством. Ранее показано, что анализ особенностей топографии

электрической активности коры головного мозга и сопоставление их с показателями когнитивного статуса, зарегистрированных как в предоперационном периоде, так и после кардиохирургических вмешательств, дает ценную диагностическую информацию об изменениях деятельности мозга при когнитивных нарушениях у пациентов с ишемической болезнью сердца, а также их модификациях, возникающих вследствие воздействия комплекса факторов, связанных с операциями [10–12]. Показано, что в раннем послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств увеличивается мощность биопотенциалов тета-диапазона по сравнению с предоперационным уровнем [11]. Установлено, что развитие послеоперационного когнитивного расстройства сопровождается негативной ЭЭГ-динамикой, свидетельствующей о кортикальной дисфункции, и может быть ассоциировано с эпизодами острой ишемии головного мозга при кардиохирургической операции, проводимой в условиях искусственного кровообращения (ИК) [10].

В ряде исследований продемонстрировано, что чем ранее начинается коррекция развивающихся когнитивных нарушений, тем благоприятнее это сказывается на состоянии когнитивного статуса у пожилых лиц и при когнитивных расстройствах различного генеза [13, 14]. Это особенно актуально для когорты кардиохирургических пациентов, у которых послеоперационные когнитивные расстройства приводят к снижению успешности проводимого вмешательства, вызывая инвалидизацию и социальную зависимость [15, 16]. При этом важно, чтобы определение конкретных целей и методов когнитивной реабилитации больных после кардиохирургических вмешательств основывалось на современных нейрофизиологических представлениях о периперационном повреждении головного мозга и ассоциированных с ним когнитивных дефицитах [17].

Принимая во внимание вышесказанное, целью исследования явилась оценка возможностей и применимости метода sLORETA для анализа электрической активности головного мозга у пациентов, прошедших курс когнитивной реабилитации с использованием двойной задачи, для восстановления функций мозга при ишемии, связанной с кардиохирургическим вмешательством.

Материалы и методы

Пациенты

В исследовании участвовали 16 пациентов мужского пола в возрастном диапазоне 45–75 лет. Информированное согласие получено от всех обследованных больных после подробного объяснения целей и процедур настоящего исследования. Исследование одобрено комитетом по этике НИИ КПССЗ. Критерии включения и исключения описаны в предыдущей публикации [17].

Клинические характеристики пациентов представлены в таблице. Все больные поступили в НИИ КПССЗ для планового коронарного шунтирования (КШ). Клинические и нейрофизиологические обследования, включая расширенное нейропсихологическое тестирование, проводили за 2–3 дня до и через неделю после вмешательства. Также перед операцией пациенты осмотрены неврологом, определены их базовый когнитивный уровень с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA), уровень выраженности депрессивных и тревожных симптомов по шкалам депрессии Бека II (BDI-II) и Спилбергера – Ханина соответственно. В послеоперационном

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов, перенесших коронарное шунтирование и прошедших курс когнитивной реабилитации с использованием двойной задачи
Clinical and anamnestic profile of coronary artery bypass grafting patients undergoing cognitive rehabilitation using dual task

Показатель / Variable	Пациенты / Patients, n = 16
Возраст, лет / Age, years, Me [25; 75]	60,0 [57,5; 67,0]
Образование, лет / Education, years, Me [25; 75]	12,0 [11,0; 16,0]
MoCA, баллы / score, Me [25; 75]	25 [22,5; 26,0]
BDI-II, баллы / score, Me [25; 75]	3,5 [1,5; 5,0]
Длительность артериальной гипертензии, лет / Arterial hypertension history, years, Me [25; 75]	10,0 [4,5; 14,0]
Длительность ишемической болезни сердца, лет / Coronary artery disease history, years, Me [25; 75]	2,0 [1,0; 8,0]
Функциональный класс стенокардии / Angina functional class, n (%)	
I–II	14 (87,5)
III	2 (12,5)
Функциональный класс ХСН по NYHA / NYHA functional class, n (%)	
I–II	14 (87,5)
III	2 (12,5)
Фракция выброса левого желудочка / Left ventricular ejection fraction, %, Me [25; 75]	58,5 [49,0; 67,0]
Стенозы сонных артерий / Carotid artery stenoses, n (%)	
Нет / No	7 (44)
≤50%	9 (56)
Сахарный диабет 2-го типа или нарушение толерантности к углеводам / Type 2 diabetes mellitus or impaired glucose tolerance, n (%)	9 (56)
Длительность ИК, мин / CPB duration, min, Me [25; 75]	95,0 [77,0; 104,0]

Примечание: ИК – искусственное кровообращение; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; BDI-II – шкала депрессии Бека II; MoCA – Монреальская шкала оценки когнитивных функций; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов.

Note: BDI-II – Beck's Depression Inventory II; CPB – cardiopulmonary bypass; MoCA – The Montreal Cognitive Assessment; NYHA – New-York Heart Association.

периоде всем больным ежедневно начиная с 3–4-х суток послеоперационного периода и до выписки из стационара проведен курс когнитивной реабилитации, подробно описанный ранее [17]. В послеоперационном периоде оценена успешность курса когнитивной реабилитации по наличию у пациента послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) через неделю после КШ: отсутствие ПОКД свидетельствовало об успехе тренинга, наличие – о неуспешной когнитивной реабилитации.

Нейрофизиологическое исследование

ЭЭГ регистрировали в состоянии покоя в положении сидя с закрытыми глазами с использованием усилителя Neuvo SynAmps2 (Compumedics, Шарлот, Северная Каролина, США) монополярно в 62 отведениях модифицированной системы 10–10 в условиях свето- и шумоизолированной комнаты. При обработке полученных ЭЭГ-записей первым этапом произведена полосовая фильтрация (1–50 Гц). Далее все ЭЭГ проанализированы в ручном и автоматическом режимах для удаления окуло- и миографических артефактов записи, получено 30 безартефактных фрагментов ЭЭГ продолжительностью 2 секунды. Подробно использованные нами нейрофизиологические методы описаны ранее [12, 17]. Из-за большого количества возможных комбинаций нейронных областей и частотных диапазонов ЭЭГ мы ограничили это исследование частотной полосой 4–6 Гц (тета-1-диапазон). Ранее показано, что тета-активность ЭЭГ является чувствительным индикатором периоперационного повреждения головного мозга [10–12].

Процедура sLORETA-анализа

Подготовка данных для количественного анализа фоновой ЭЭГ-активности методом sLORETA выполнена с помощью специального программного обеспечения EEGLab, разработанного с использованием MATLAB (MathWorks, Натик, Массачусетс, США). На основе оригинального алгоритма [3] с применением sLORETA рассчитывали динамический кросс-спектр и далее для каждого из 6 239 вокселей определяли плотность источников тока в анализируемом частотном диапазоне (4–6 Гц).

Далее статистический анализ показателей плотности источников тока проводили также в пакете sLORETA с помощью метода статистического непараметрического картирования (statistical nonparametrical mapping) с использованием 5 000 рандомизаций. Рассчитан контраст плотности источников тока в до- и послеоперационном (после курса когнитивной реабилитации) периоде у исследованной группы пациентов ($n = 16$).

Результаты

С помощью анализа sLORETA установлено, что в послеоперационном периоде пациенты, прошед-

шие курс когнитивной реабилитации, имели более низкие значения плотности источников тока по сравнению с предоперационным периодом на частоте тета-1-ритма в левой фронтальной и темпоральной коре с максимальными различиями в поле Бродмана 22 (рис. 1), однако эти различия были статистически незначимы.

Далее проанализированы послеоперационные показатели плотности источников тока на частоте тета-1-ритма в зависимости от успешности проведенного курса когнитивной реабилитации. Частота развития ПОКД в исследуемой группе составила 56% ($n = 9$) случаев, для 44% ($n = 7$) пациентов курс когнитивной реабилитации завершен успехом, т. е. ПОКД перед выпиской из стационара не выявлена. Высокая плотность источников тока в тета-1-ритме в группе с неуспешной когнитивной реабилитацией по сравнению с группой с успешным результатом была наиболее выражена ($t > -8,42$; $p < 0,004$) в таких структурах правого полушария, как поле Бродмана 22, темпоральная доля и верхняя темпоральная извилина (рис. 2).

Обсуждение

В представленном исследовании с использованием метода sLORETA продемонстрировано, что у пациентов с успешно проведенной когнитивной реабилитацией отмечены более низкие послеоперационные показатели осцилляторной активности покоя в низкочастотном тета-диапазоне, и уточнена топографию этих изменений. Стоит отметить, что наибольшие различия в плотности источников тока связаны со структурами правого полушария, в частности полем Бродмана 22, правой темпоральной долей и верхней темпоральной извилиной.

Известно, что эти мозговые структуры связаны с восприятием и обработкой речи [18]. Когнитивные задания, которые были включены в реабилитационный курс, проведенный изучаемой выборке, были вербальными заданиями открытого типа, требовавшими обращения к долговременной памяти и

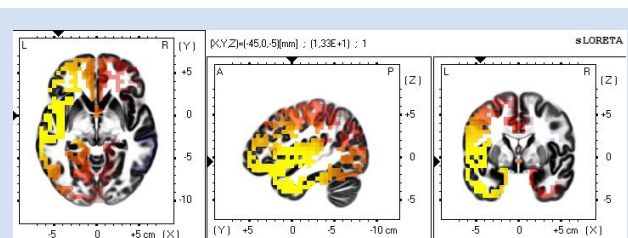


Рисунок 1. Послеоперационные различия в плотности источников тока у пациентов, прошедших курс когнитивной реабилитации. Оранжево-желтый цвет обозначает положительные значения Т-критерия (индикаторы выше в предоперационном периоде коронарного шунтирования, чем в послеоперационном)

Figure 1. Postoperative differences in current source density in patients undergoing cognitive rehabilitation. Orange-yellow color indicates positive T-score (indicators are higher in the preoperative period of coronary artery bypass grafting than in the postoperative period)

активации ассоциативных процессов [17]. Согласно современным представлениям о функциональном значении темпоральной коры, эти регионы мозга ответственны за обработку входящей, перцептивной, информации и хранение репрезентаций на абстрактном уровне [5, 19]. При этом правое полушарие включено в обработку слабо связанных семантических ассоциаций [20]. Для выполнения тех задач, которые предъявляли пациентам в процессе когнитивной реабилитации, требовалось извлечение из долговременной памяти и актуализация отдаленных ассоциаций. Согласно недавним исследованиям, ведущую роль в этом играют фронтотемпоральные области правого полушария [21].

Однако как острая, так и хроническая ишемия мозга могут привести к ухудшению памяти [22–24]. В отличие от острого воздействия, которое в основном повреждает функцию кодирования памяти [22], хроническая ишемия нарушает и функции извлечения памяти [24]. Следует также отметить, что увеличение медленноволновой тета-активности в ЭЭГ покоя в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств рассматривают как коррелят кортикальной дисфункции и нарушения корково-подкорковых взаимодействий [10].

Эти данные позволяют предположить, что представленные в настоящем исследовании более низкие послеоперационные показатели мозговой активности в покое на частоте тета-диапазона у пациентов с успешной когнитивной реабилитацией по сравнению с неуспешной, локализованные в правых темпоральных отделах коры, способствуют улучшению функционирования этих регионов мозга и связанных с ними ассоциативных вербальных процессов под влиянием когнитивного тренинга. Как показано в предыдущих исследованиях, более высокий нейрофизиологический резерв обеспечивает лучшую координацию нейронной активности в нейронных сетях. Этот нейрофизиологический резерв может способствовать улучшению когнитивных функций и/или большей устойчивости к патологическим процес-

сам, сопровождающим развитие заболевания [7, 23]. Возможно также, что это отражает эффект трансфера – важного компонента успешной когнитивной реабилитации, который подразумевает повышение производительности процессов в широком спектре когнитивных областей, оптимизацию повседневного когнитивного функционирования [25, 26].

Таким образом, успешно проведенный курс когнитивного тренинга оказал положительное влияние на изменения пространственных паттернов мозговой активности у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК.

Ограничения исследования

Прежде всего ограничением данного пилотного исследования явилось небольшое количество включенных пациентов ($n = 16$), что было недостаточным для получения статистически значимых изменений показателей sLORETA в послеоперационном периоде в общей группе. Однако различия показателей sLORETA между группами с успешной и неуспешной когнитивной реабилитацией были все же выявлены с использованием метода непараметрической рандомизации, основанном на «максимальной статистике» для корректировки множественных сравнений. При этом преимуществом нашей работы стало использование оптимального числа скальповых электродов ($n = 62$) для оценки корковых источников ритмов ЭЭГ в покое.

Заключение

В настоящем исследовании с помощью метода sLORETA продемонстрировано положительное влияние курса когнитивного тренинга на изменения пространственных паттернов мозговой активности у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК. При успешно прошедшей когнитивной реабилитации выявлены более низкие послеоперационные показатели осцилляторной мозговой активности покоя в низкочастотном тета-диапазоне, локализованные в правых темпоральных отделах коры. Эти результаты могут отражать эффект трансфера – важного компонента успешной когнитивной реабилитации. Долгосрочное воздействие курса послеоперационного восстановления когнитивных функций на перестройки пространственных паттернов ЭЭГ у пациентов, перенесших кардиохирургические операции, проводимые в условиях ИК, должно быть проверено в будущих исследованиях.

Конфликт интересов

И.В. Тарасова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.С. Куприянова заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.А. Трубникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Н. Кухарева заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Соснина заявляет об отсутствии конфликта ин-

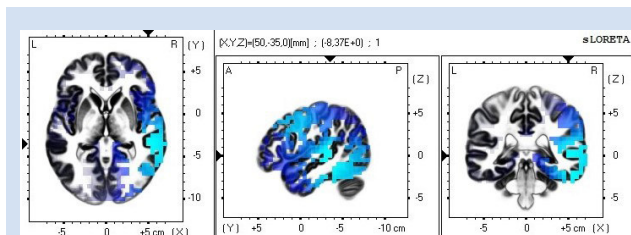


Рисунок 2. Межгрупповые различия плотности источников тока после коронарного шунтирования у пациентов в зависимости от успешности курса когнитивной реабилитации. Голубой цвет обозначает отрицательные значения Т-критерия (показатели ниже в группе успешной когнитивной реабилитации, чем в неуспешной)

Figure 2. Intergroup differences in current source density in patients undergoing coronary artery bypass grafting, depending on successfulness of cognitive rehabilitation. Blue color indicates negative T-test score (scores are lower in the successful cognitive rehabilitation group than in the unsuccessful group)

тересов. С.Б. Тен заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Г. Шестернин заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Л. Барбараш входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Работа поддержана Министерством науки и об-

разования Российской Федерации (фундаментальная тема № 122012000364-5 от 20.01.2022 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири»).

Информация об авторах

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

Куприянова Дарья Сергеевна, младший 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** 0000-0002-9750-5536

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

Кухарева Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук врач-невролог, 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** 0000-0002-6813-7017

Соснина Анастасия Сергеевна, кандидат медицинских наук врач-кардиолог, 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** 0000-0001-8908-2070

Тен Станислав Борисович, кандидат медицинских наук врач-невролог, заведующий физиотерапевтическим отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», главный областной специалист по медицинской реабилитации, Кемерово, Российская Федерация;

Шестернин Виктор Гаврилович, врач по ЛФК и спортивной медицине отделения медицинской реабилитации государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6086-9398

Барбараш Ольга Леонидовна, академик РАН 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

Kupriyanova Darya S., Junior 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** 0000-0002-9750-5536

Trubnikova Olga A., MD, PhD, 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

Kukhareva Irina N., MD, PhD, Neurologist, 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** 0000-0002-6813-7017

Tarasova Irina V., MD, PhD, 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

Sosnina Anastasia S., MD, PhD, Cardiologist, 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** 0000-0001-8908-2070

Ten Stanislav B., MD, PhD, Neurologist, Head of the Physiotherapy Department, State Budgetary Healthcare Institution “Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L.S. Barbarash”, Head of Regional Specialist Rehabilitation, Kemerovo, Russian Federation;

Shesternin Viktor G., Physical Therapy and Sports Medicine Specialist, Department of Medical Rehabilitation, State Budgetary Healthcare Institution “Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6086-9398

Barbarash Olga L., MD, PhD, Professor, Academician 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

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

КДС – получение и интерпретация данных исследования, корректировка 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

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

KDS – data collection and interpretation, editing, 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

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тарасова И.В., Вольф Н.В., Куприянова Д.С., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Изменения вызванной синхронизации/десинхронизации электрической активности коры мозга у кардиохирургических пациентов с послеоперационной когнитивной дисфункцией. Сибирский научный медицинский журнал. 2021;41(2):12-20. doi: 10.18699/SSMJ20210202
2. Zhu H., Qiu J., Sun X., Yang X., Zhang B., Tan Y. Intelligent algorithm-based quantitative electroencephalography in evaluating cerebral small vessel disease complicated by cognitive impairment. *Comput Math Methods Med.* 2022; 2022: 9398551. doi: 10.1155/2022/9398551.
3. Pascual-Marqui R.D. Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2002; 24 (Suppl D):5-12.
4. Wolff A., Di Giovanni D.A., Gómez-Pilar J., Nakao T., Huang Z., Longtin A., Northoff G. The temporal signature of self: Temporal measures of resting-state EEG predict self-consciousness. *Hum Brain Mapp.* 2019;40(3):789-803. doi: 10.1002/hbm.24412.
5. Приводнова Е.Ю., Вольф Н.В. Топографические особенности тета-активности у молодых и пожилых испытуемых на начальном этапе решения креативной задачи: sLORETA-анализ. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.* 2018; 68(3): 304-312. doi: 10.7868/S0044467718030048.
6. Pascual-Marqui R.D., Michel C.M., Lehmann D. Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *Int J Psychophysiol.* 1994;18(1):49-65. doi: 10.1016/0167-8760(84)90014-x.
7. Babiloni C., Del Percio C., Pascarelli M.T., Lizio R., Noce G., Lopez S., Rizzo M., Ferri R., Soricelli A., Nobili F., Arnaldi D., Famà F., Orzi F., Buttinelli C., Giubilei F., Salvetti M., Cipollini V., Franciotti R., Onofrij M., Stirpe P., Fuhr P., Gschwandtner U., Ransmayr G., Aarsland D., Parnetti L., Farotti L., Marizzoni M., D'Antonio F., De Lena C., Güntekin B., Hanoğlu L., Yener G., Emek-Savaş D.D., Triggiani A.I., Taylor J.P., McKeith I., Stocchi F., Vacca L., Hampel H., Frisoni G.B., De Pandis M.F., Bonanni L. Abnormalities of functional cortical source connectivity of resting-state electroencephalographic alpha rhythms are similar in patients with mild cognitive impairment due to Alzheimer's and Lewy body diseases. *Neurobiol Aging.* 2019;77:112-127. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2019.01.013.
8. Babiloni C., Del Percio C., Lizio R., Noce G., Lopez S., Soricelli A., Ferri R., Pascarelli M.T., Catania V., Nobili F., Arnaldi D., Famà F., Orzi F., Buttinelli C., Giubilei F., Bonanni L., Franciotti R., Onofrij M., Stirpe P., Fuhr P., Gschwandtner U., Ransmayr G., Fraioli L., Parnetti L., Farotti L., Pievani M., D'Antonio F., De Lena C., Güntekin B., Hanoğlu L., Yener G., Emek-Savaş D.D., Triggiani A.I., Taylor J.P., McKeith I., Stocchi F., Vacca L., Frisoni G.B., De Pandis M.F. Levodopa may affect cortical excitability in Parkinson's disease patients with cognitive deficits as revealed by reduced activity of cortical sources of resting state electroencephalographic rhythms. *Neurobiol Aging.* 2019;73:9-20. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2018.08.010.
9. Ponomareva N., Andreeva T., Protasova M., Kononov R., Krotchenkova M., Malina D., Mitrofanov A., Fokin V., Illarioshkin S., Rogaev E. Genetic association between Alzheimer's disease risk variant of the PICALM Gene and EEG functional connectivity in non-demented adults. *Front Neurosci.* 2020;14:324. doi: 10.3389/fnins.2020.00324.
10. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Изменения электроэнцефалограммы у пациентов с ранней и стойкой послеоперационной когнитивной дисфункцией при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением. *Неврологический журнал.* 2017; 22(3): 136-141. doi: 10.18821/1560-9545-2017-22-3-136-141.
11. Тарасова И.В., Акбиров Р.М., Тарасов Р.С., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Изменения показателей электрической активности мозга у пациентов, перенесших одномоментное коронарное шунтирование и каротидную эндартерэктомию. *Журнал неврологии и психиатрии.*

трии им. С.С. Корсакова. 2019;119(7):41-47. doi:10.17116/inevro201911907141.

12. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Moskin E.G., Kupriyanova D.S., Argunova Y.A., Pomeshkina S.A., Gruzdeva O.V., Barbarash O.L. Beneficial effects of a short course of physical prehabilitation on neurophysiological functioning and neurovascular biomarkers in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Front Aging Neurosci.* 2021; 13: 699259. doi: 10.3389/fnagi.2021.699259.

13. Petrigna L., Thomas E., Gentile A., Paoli A., Pajaujiene S., Palma A., Bianco A. The evaluation of dual-task conditions on static postural control in the older adults: a systematic review and meta-analysis protocol. *Syst Rev.* 2019 Jul 27;8(1):188. doi: 10.1186/s13643-019-1107-4.

14. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Барбараш О.Л. Нейрофизиологические механизмы и перспективы использования двойных задач в восстановлении когнитивных функций у кардиохирургических пациентов. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2020;5(2):101-111. doi:10.23946/2500-0764-2020-5-1-101-111

15. Moreira J.M.A., Grilo E.N. Quality of life after coronary artery bypass graft surgery - results of cardiac rehabilitation programme. *J Exerc Rehabil.* 2019;15(5):715-722. doi: 10.12965/jer.1938444.222.

16. Relander K., Nietanen M., Rantanen K., Rämö J., Vento A., Saastamoinen K.P., Roine R.O., Soenne L. Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome. *Brain Behav.* 2020;10(9):e01750. doi: 10.1002/brb3.1750.

17. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Кухарева И.Н., Социнина А.С., Куприянова Д.С., Шестернин В.Г., Нагирияк О.А., Барбараш О.Л. Эффекты когнитивной реабилитации с применением двойной задачи у пациентов в раннем послеоперационном периоде прямой реваскуляризации миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(3):15-25. doi: 10.17802/2306-1278-2021-10-3-15-25

18. Yamamoto A.K., Sanjuán A., Pope R., Parker Jones O., Hope T.M.H., Prejawa S., Oberhuber M., Mancini L., Ekert J.O., Garjardo-Vidal A., Creasey M., Yousry T.A., Green D.W., Price C.J. The Effect of right temporal lobe gliomas on left and right hemisphere neural processing during speech perception

and production tasks. *Front Hum Neurosci.* 2022; 16:803163. doi: 10.3389/fnhum.2022.803163.

19. Manini B., Vinogradova V., Woll B., Cameron D., Eimer M., Cardin V. Sensory experience modulates the reorganization of auditory regions for executive processing. *Brain.* 2022:awac205. doi: 10.1093/brain/awac205.

20. Troyer M., McRae K., Kutas M. Wrong or right? Brain potentials reveal hemispheric asymmetries to semantic relations during word-by-word sentence reading as a function of (fictional) knowledge. *Neuropsychologia.* 2022;170:108215. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2022.108215.

21. Yin C.H., Yang F.G. The Effects of working memory capacity in metaphor and metonymy comprehension in Mandarin-English bilinguals' minds: An fMRI Study. *Brain Sci.* 2022;12(5):633. doi: 10.3390/brainsci12050633.

22. Davis J.E., Wagner D.R., Garvin N., Moilanen D., Thornton J., Schall C. Cognitive and psychomotor responses to high-altitude exposure in sea level and high-altitude residents of Ecuador. *J Physiol Anthropol.* 2015;34(1):2. doi: 10.1186/s40101-014-0039-x.

23. Пономарева Н.В., Медведев Р.Б., Боровова А.И., Канавец Е.В., Клопов В.И., Фокин В.Ф., Лагода О.В., Танащян М.М. Билатеральная асимметрия кровотока по магистральным артериям головы при когнитивной нагрузке у больных хронической ишемией мозга. *Асимметрия.* 2022;16(1): 5-11. doi: 10.25692/ASY.2022.16.1.001

24. Zhang Y.Q., Zhang W.J., Liu J.H., Ji W.Z. Effects of chronic hypoxic environment on cognitive function and neuroimaging measures in a high-altitude population. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:788322. doi: 10.3389/fnagi.2022.788322.

25. Ballesteros S., Mayas J., Prieto A., Ruiz-Marquez E., Toril P., Reales J.M. Effects of video game training on measures of selective attention and working memory in older adults: results from a randomized controlled trial. *Front Aging Neurosci.* 2017;9:354. doi:10.3389/fnagi.2017.00354.

26. Heinzl S., Rimpel J., Stelzel C., Rapp M.A. Transfer effects to a multimodal dual-task after working memory training and associated neural correlates in older adults - a pilot study. *Front Hum Neurosci.* 2017;11:85. doi:10.3389/fnhum.2017.00085.

REFERENCES

1. Tarasova I.V., Volf N.V., Kupriyanova D.S., Trubnikova O.A., Barbarash O.L. Changes in event-related synchronization/desynchronization of brain electric activity in cardiosurgical patients with postoperative cognitive dysfunction. *Siberian Scientific Medical Journal.* 2021;41(2):12-20. (In Russian) doi: 10.18699/SSMJ20210202

2. Zhu H., Qiu J., Sun X., Yang X., Zhang B., Tan Y. Intelligent algorithm-based quantitative electroencephalography in evaluating cerebral small vessel disease complicated by cognitive impairment. *Comput Math Methods Med.* 2022; 2022: 9398551. doi: 10.1155/2022/9398551.

3. Pascual-Marqui R.D. Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2002; 24 (Suppl D):5-12.

4. Wolff A., Di Giovanni D.A., Gómez-Pilar J., Nakao T., Huang Z., Longtin A., Northoff G. The temporal signature of self: Temporal measures of resting-state EEG predict self-consciousness. *Hum Brain Mapp.* 2019;40(3):789-803. doi: 10.1002/hbm.24412.

5. Privodnova E.Yu., Volf N.V. Topographic features of theta activity in young and elderly subjects at the initial stage of creative problem solving: sLORETA analysis. *Zhurnal vysshei nervnoi deiatelnosti imeni I P Pavlova.* 2018; 68(43):304-312 (In Russian) doi: 10.7868/S0044467718030048.

6. Pascual-Marqui R.D., Michel C.M., Lehmann D. Low

resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *Int J Psychophysiol.* 1994;18(1):49-65. doi: 10.1016/0167-8760(84)90014-x.

7. Babiloni C., Del Percio C., Pascarelli M.T., Lizio R., Noce G., Lopez S., Rizzo M., Ferri R., Soricelli A., Nobili F., Arnaldi D., Famà F., Orzi F., Buttinelli C., Giubilei F., Salvetti M., Cipollini V., Franciotti R., Onofri M., Stirpe P., Fuhr P., Gschwandtner U., Ransmayr G., Aarsland D., Parnetti L., Farotti L., Marizzoni M., D'Antonio F., De Lena C., Güntekin B., Hanoğlu L., Yener G., Emek-Savaş D.D., Triggiani A.I., Taylor J.P., McKeith I., Stocchi F., Vacca L., Hampel H., Frisoni G.B., De Pandis M.F., Bonanni L. Abnormalities of functional cortical source connectivity of resting-state electroencephalographic alpha rhythms are similar in patients with mild cognitive impairment due to Alzheimer's and Lewy body diseases. *Neurobiol Aging.* 2019;77:112-127. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2019.01.013.

8. Babiloni C., Del Percio C., Lizio R., Noce G., Lopez S., Soricelli A., Ferri R., Pascarelli M.T., Catania V., Nobili F., Arnaldi D., Famà F., Orzi F., Buttinelli C., Giubilei F., Bonanni L., Franciotti R., Onofri M., Stirpe P., Fuhr P., Gschwandtner U., Ransmayr G., Fraioli L., Parnetti L., Farotti L., Pievani M., D'Antonio F., De Lena C., Güntekin B., Hanoğlu L., Yener G., Emek-Savaş D.D., Triggiani A.I., Taylor J.P., McKeith I., Stocchi F., Vacca L., Frisoni G.B., De Pandis M.F. Levodopa

may affect cortical excitability in Parkinson's disease patients with cognitive deficits as revealed by reduced activity of cortical sources of resting state electroencephalographic rhythms. *Neurobiol Aging*. 2019;73:9-20. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2018.08.010.

9. Ponomareva N., Andreeva T., Protasova M., Kononov R., Krotchenkova M., Malina D., Mitrofanov A., Fokin V., Illarionov S., Rogojev E. Genetic association between Alzheimer's disease risk variant of the PICALM Gene and EEG functional connectivity in non-demented adults. *Front Neurosci*. 2020;14:324. doi: 10.3389/fnins.2020.00324.

10. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L., Barbarash L.S. EEG changes in patients with early and long-term postoperative cognitive dysfunction after on-pump coronary artery bypass surgery. *Neurological journal*. 2017; 22(3): 136-141. (In Russian) doi: 10.18821/1560-9545-2017-22-3-136-141.

11. Tarasova I.V., Akbirov R.M., Tarasov R.S., Trubnikova O.A., Barbarash O.L. The changes of brain electric activity in patients undergoing simultaneous coronary artery bypass grafting and carotid endarterectomy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(7):41-47. (In Russian) doi:10.17116/jnevro201911907141.

12. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Moskin E.G., Kupriyanova D.S., Argunova Y.A., Pomeschkina S.A., Gruzdeva O.V., Barbarash O.L. Beneficial effects of a short course of physical prehabilitation on neurophysiological functioning and neurovascular biomarkers in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Front Aging Neurosci*. 2021; 13: 699259. doi: 10.3389/fnagi.2021.699259.

13. Petrigna L., Thomas E., Gentile A., Paoli A., Pajaujiene S., Palma A., Bianco A. The evaluation of dual-task conditions on static postural control in the older adults: a systematic review and meta-analysis protocol. *Syst Rev*. 2019 Jul 27;8(1):188. doi: 10.1186/s13643-019-1107-4.

14. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Barbarash O.L. Neurophysiological mechanisms and perspective for the use of dual tasks in recovering cognitive function after cardiac surgery. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2020;5(2): 101-111. (In Russian) doi:10.23946/2500-0764-2020-5-2-101-111

15. Moreira J.M.A., Grilo E.N. Quality of life after coronary artery bypass graft surgery - results of cardiac rehabilitation programme. *J Exerc Rehabil*. 2019;15(5):715-722. doi: 10.12965/jer.1938444.222.

16. Relander K., Hietanen M., Rantanen K., Rämö J., Vento A., Saastamoinen K.P., Roine R.O., Soine L. Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome. *Brain Behav*. 2020;10(9):e01750. doi: 10.1002/brb3.1750.

17. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Kuhareva I.N., Sosnina A.S., Kupriyanova D.S., Shesternin V.G., Nagirnyak O.A.,

Barbarash O.L. Effects of dual-task rehabilitative training in the early postoperative period after direct myocardial revascularization. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(3):15-25. (In Russian) doi:10.17802/2306-1278-2021-10-3-15-25

18. Yamamoto A.K., Sanjuán A., Pope R., Parker Jones O., Hope T.M.H., Prejawa S., Oberhuber M., Mancini L., Ekert J.O., Garjardo-Vidal A., Creasey M., Yousry T.A., Green D.W., Price C.J. The Effect of right temporal lobe gliomas on left and right hemisphere neural processing during speech perception and production tasks. *Front Hum Neurosci*. 2022; 16:803163. doi: 10.3389/fnhum.2022.803163.

19. Manini B., Vinogradova V., Woll B., Cameron D., Eimer M., Cardin V. Sensory experience modulates the reorganization of auditory regions for executive processing. *Brain*. 2022:awac205. doi: 10.1093/brain/awac205.

20. Troyer M., McRae K., Kutas M. Wrong or right? Brain potentials reveal hemispheric asymmetries to semantic relations during word-by-word sentence reading as a function of (fictional) knowledge. *Neuropsychologia*. 2022;170:108215. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2022.108215.

21. Yin C.H., Yang F.G. The Effects of working memory capacity in metaphor and metonymy comprehension in Mandarin-English bilinguals' minds: An fMRI Study. *Brain Sci*. 2022;12(5):633. doi: 10.3390/brainsci12050633.

22. Davis J.E., Wagner D.R., Garvin N., Moilanen D., Thornton J., Schall C. Cognitive and psychomotor responses to high-altitude exposure in sea level and high-altitude residents of Ecuador. *J Physiol Anthropol*. 2015;34(1):2. doi: 10.1186/s40101-014-0039-x.

23. Ponomareva N.V., Medvedev R.B., Boravova A.I., Kanavec E.V., Klopotov V.I., Fokin V.F., Lagoda O.V., Tanashjan M.M. Asymmetry of reactivity of the main blood flow through the vessels of the head during cognitive activity in patients with chronic cerebral ischemia. *Journal of asymmetry*. 2022;16(1): 5-11. (In Russian) doi: 10.25692/ASY.2022.16.1.001

24. Zhang Y.Q., Zhang W.J., Liu J.H., Ji W.Z. Effects of chronic hypoxic environment on cognitive function and neuroimaging measures in a high-altitude population. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:788322. doi: 10.3389/fnagi.2022.788322.

25. Ballesteros S., Mayas J., Prieto A., Ruiz-Marquez E., Toril P., Reales J.M. Effects of video game training on measures of selective attention and working memory in older adults: results from a randomized controlled trial. *Front Aging Neurosci*. 2017;9:354. doi:10.3389/fnagi.2017.00354.

26. Heinzl S., Rimpel J., Stelzel C., Rapp M.A. Transfer effects to a multimodal dual-task after working memory training and associated neural correlates in older adults - a pilot study. *Front Hum Neurosci*. 2017;11:85. doi:10.3389/fnhum.2017.00085.

Для цитирования: Тарасова И.В., Куприянова Д.С., Трубникова О.А., Кухарева И.Н., Соснина А.С., Тен С.Б., Шестернин В.Г., Барбараш О.Л. Анализ распределения плотности источников тока (sLORETA) у пациентов после когнитивной реабилитации с применением двойной задачи в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4S): 65-74. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-65-74

To cite: Tarasova I.V., Kupriyanova D.S., Trubnikova O.A., Kuhareva I.N., Sosnina A.S., Ten S.B., Shesternin V.G., Barbarash O.L. Current source density (sLORETA) in patients undergoing cognitive rehabilitation using dual task in the early postoperative period of coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(4S): 65-74. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-65-74

УДК 617-089.844

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-75-87

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОЛУКАРКАСНОГО ПРОТЕЗА «ТИАРА» И КАРКАСНОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОТЕЗА «ЮНИЛАЙН»: АНАЛИЗ PROPENSITY SCORE MATCHING

А.В. Евтушенко¹, А.Н. Стасев¹, С.Г. Кокорин¹, И.Н. Сизова¹, Д.И. Лебедев¹, М.К. Дуванов¹, А.В. Максимов¹, Н.Г. Веселовская², К.Ю. Щербаков², Л.С. Барбараш¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ² Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Алтайский краевой кардиологический диспансер», ул. Малахова, 46, Барнаул, Российская Федерация, 656055

Основные положения

- Первое псевдорандомизированное сравнительное исследование непосредственных результатов применения ксеноперикардиальных каркасных и полукаркасных диэпоксипроцессированных биопротезов в аортальной позиции.

Цель

Провести сравнительную оценку с применением метода Propensity Score Matching непосредственных клинических и гемодинамических результатов имплантации полукаркасного эпоксиобработанного ксеноперикардиального протеза «Тиара» и каркасного эпоксиобработанного ксеноперикардиального протеза «Юнилайн» (ЗАО «НеоКор», Кемерово, РФ) при изолированном пороке аортального клапана.

Материалы и методы

Методом псевдорандомизации в соотношении 1:1 к 33 наблюдениям из группы «Тиара» было подобрано 33 реципиента протеза «Юнилайн» по критериям соответствия: пол, возраст, площадь поверхности тела, конечный диастолический объём левого желудочка (ЛЖ) и наличие/отсутствие регургитации на нативном аортальном клапане.

Результаты

Госпитальная летальность в группе «Тиара» и «Юнилайн» составила 3,03 (n = 1) и 6,06% (n = 2) соответственно, p = 0,920. Количество пациентов с нелетальными осложнениями в группе «Тиара» и «Юнилайн» составило 7 (21,2%) и 18 (54,6%), p = 0,163. Частота острой сердечной недостаточности и нарушений ритма была статистически значимо (p = 0,001) выше у реципиентов «Юнилайн». Также у реципиентов «Юнилайн» среднее время нахождения в палате интенсивной терапии и пребывания в стационаре были продолжительнее (на 0,7 и на 2,8 дня соответственно), чем в группе «Тиара», p = 0,05. После коррекции порока такие ультразвуковые параметры как конечно-систолический и конечно-диастолический размеры и объёмы (и соответствующие им индексы) ЛЖ, а также масса его миокарда и её индекс в обеих группах не имели статистически значимых изменений по отношению к дооперационным данным. При сравнительной оценке параметров ремоделирования ЛЖ в зависимости от типоразмера протеза значимых различий не выявлено. При оценке транспротезной гемодинамики средний градиент давления в группе «Тиара» и «Юнилайн» 21-го типоразмера составил 12,2±7,4 и 12,2±5,0 мм рт. ст. (p>0,050). Средний градиент давления в группе «Тиара» и «Юнилайн» 23–25-го типоразмера был 10,2±4,1 и 9,9±0,3 мм рт. ст., p>0,050. Степень регресса индекса массы миокарда ЛЖ в группах не имела достоверных отличий.

Заключение

На госпитальном этапе полукаркасный эпоксиобработанный биологический протез «Тиара» имеет схожий клинический и гемодинамический профиль с каркасным биологическим протезом «Юнилайн». Частота послеоперационной сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца статистически значимо выше в группе каркасных биопротезов «Юнилайн».

Ключевые слова

Эпоксипроцессованный биологический протез • Порок аортального клапана • Каркасный биологический протез • Полукаркасный биологический протез • Ксеноперикардальный биологический протез • Гипертрофия левого желудочка • Ремоделирование левого желудочка

Поступила в редакцию: 12.08.2022; поступила после доработки: 03.09.2022; принята к печати: 22.10.2022

PROPENSITY SCORE MATCHING ANALYSIS OF THE AORTIC VALVE REPLACEMENT WITH THE XENOPERICARDIAL SEMI-FRAMED PROSTHESIS “T-ARA” AND THE FRAMED XENOPERICARDIAL PROSTHESIS “UNILINE”. SHORT-TERM RESULTS

A.V. Evtushenko¹, A.N. Stasev¹, S.G. Kokorin¹, I.N. Sizova¹, D.I. Lebedev¹, M.K. Duvanov¹, A.V. Maximov¹, N.G. Veselovskaya², K.Yu. Scherbakov², L.S. Barbarash¹

¹ Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ² Regional State Budgetary Healthcare Institution “Altai Regional Cardiological Dispensary”, 46 Malakhova St., Barnaul, Russian Federation, 656055

Highlights

- It is the first pseudorandomized comparative study of xenopericardial frame and half-frame bioprostheses treated with diepoxin in the aortic position use and its direct results.

Aim

A comparative assessment using the Propensity Score Matching method of the in-hospital clinical and hemodynamic results of the semi-framed epoxy-treated xenopericardial prosthesis “T-ara” and the framed epoxy-treated xenopericardial prosthesis “UniLine” (“NeoKor”, Kemerovo, Russia) for isolated aortic valve replacement implantation.

Methods

33 recipients of the “UniLine” prosthesis were selected by Propensity Score Matching method in a ratio of 1:1 to 33 observations from the “T-ara” group according to the compliance criteria: gender, age, body surface area, end-diastolic volume of the left ventricle (LV) and the pre-operative presence/absence of the aortic regurgitation.

Results

Hospital mortality in the “T-ara” and “UniLine” groups was 3.03 (n = 1) and 6.06% (n = 2), respectively, p = 0.920. Non-fatal complications in the “T-ara” and “UniLine” groups was 7 (21.2%) and 18 (54.6%), p = 0.163. The incidence of postoperative heart failure and arrhythmias was higher in “UniLine” recipients (p = 0.001). The average stay in the intensive care unit was longer in the “UniLine” group than in the “T-ara” group, p = 0.05. Postoperative end-systolic and end-diastolic dimensions and volumes (and the corresponding indexes) of the LV, as well as the myocardial mass and its index in both groups had no statistically significant changes in relation to preoperative data. The comparative assessment of left ventricular remodeling parameters depending on the prosthetic size revealed no significant differences. The average pressure gradient in the “T-ara» and “UniLine” group of size 21mm was 12.2±7.4 and 12.2±5.0 mm Hg. (p>0.050). The average pressure gradient in the group “T-ara” and “UniLine” size 23–25 mm was 10.2±4.1 and 9.9±0.3 mm Hg, p>0.050. The regression degree of LV myocardial mass index in the groups did not have significant differences.

Conclusion

At the hospital stage, the semi-framed epoxy-treated biological prosthesis “T-ara” has a similar clinical and hemodynamic profile with the framed biological prosthesis “UniLine”. The frequency of postoperative heart failure and cardiac arrhythmias is statistically significantly higher in the “UniLine” group (framed bioprostheses).

Keywords

Epoxy-treated biological prosthesis • Aortic valve disease • Framed biological prosthesis • Semi-framed biological prosthesis • Xenopericardial prosthesis • Left ventricular hypertrophy • Left ventricular remodeling

Received: 12.08.2022; received in revised form: 03.09.2022; accepted: 22.10.2022

Список сокращений

АК – аортальный клапан	ЛЖ – левый желудочек
БП – биологический протез	ФП – фибрилляция предсердий
КДО – конечный диастолический объем	ЭхоКГ – эхокардиография

Введение

Замену аортального клапана (АК) с применением механического или биологического протеза (БП) принято считать «золотым стандартом» лечения тяжелого аортального порока. Если в РФ за последние годы доля имплантации БП не превысила 21,8–28,0% [1, 2], то в развитых зарубежных странах соотношение имплантаций механических и биологических протезов на протяжении последнего десятилетия увеличилось в среднем с 1:2 до 1:0 в пользу последних [3, 4].

При выборе БП традиционным является имплантация каркасного протеза. Однако в начале 1990-х гг. появились и с тех пор получили широкое применение современные модели бескаркасных БП. Идея создания бескаркасных БП основана на постулате, согласно которому каркасный протез всегда имеет стенозирующий эффект за счет пришивной манжеты, бескаркасные же протезы способны обеспечивать трансклапанный кровоток, близкий к физиологическому [5].

Во многочисленных исследованиях продемонстрированы хорошие результаты применения как каркасных, так и бескаркасных БП [6]. Сравнительная оценка показала схожие результаты клинического применения и параметров, отражающих гемодинамический профиль протеза: эффективной площади протеза, транспротезного градиента и степени регресса индекса массы миокарда левого желудочка [6]. В 2012 г. на российском рынке изделий для кардиохирургии появился полукаркасный протез «ТиАра», сочетающий в себе свойства каркасных и бескаркасных БП: улучшенная гемодинамика за счет отсутствия пришивной манжеты и сохранение исходно заданной формы благодаря замкнутому контурдублирующему элементу для удобства имплантации и сокращения ее продолжительности [7].

В настоящем исследовании выполнен анализ непосредственных клинических и гемодинамических результатов применения эпоксиобработанных полукаркасного протеза «ТиАра» и каркасного протеза «ЮниЛайн» (оба – «НеоКор», Кемерово) методом псевдорандомизации (PSM, propensity score matching).

Материалы и методы

Каркасный эпоксиобработанный ксеноперикардальный БП «ЮниЛайн» (ЗАО «НеоКор», Кемерово, РФ) применяют в клинической практике с 2008 г. Створчатый аппарат и манжета «ЮниЛай-

на» выполнены из ксеноперикарда с использованием лазерного раскроя, что позволяет формировать составные части протеза с точно заданной толщиной и профилировать разволокнение по краю среза биоматериала. Каркас протеза произведен из полипропилена, дублированного по контуру проволокой из никелида титана (рис. 1, А). Биопротез «ЮниЛайн» доступен для атриовентрикулярных и аортальной позиций 26, 28, 30, 32-го и 21, 23, 25-го типоразмеров соответственно.

Выпуск полукаркасного эпоксиобработанного ксеноперикардального протеза «ТиАра» (ЗАО «НеоКор», Кемерово, РФ) начат в 2012 г., однако широкое клиническое применение получил только с 2019 г. Как и у протеза «ЮниЛайн», створчатый аппарат «ТиАры» выполнен из перикарда крупного рогатого скота (телячий) путем лазерного раскроя. Консервация, стерилизация и химическая сшивка биоматериала произведены с применением диглицидилового эфира этиленгликоля. Составные элементы клапана «ТиАра» фиксированы на сверхэластичной проволоке с памятью формы, выполненной из нитинола в замкнутой форме и имитирующей каркас протеза (рис. 1, В). Конструктивные особенности БП «ТиАра» обеспечивают возможность его циклической деформации совместно с физиологической экскурсией корня аорты и в то же время способствуют сохранению исходно заданной геометрии устройства, что призвано снизить нагрузку на створчатый аппарат и тем самым уменьшить усталостные изменения одновременно с оптимизацией транспротезного кровотока.

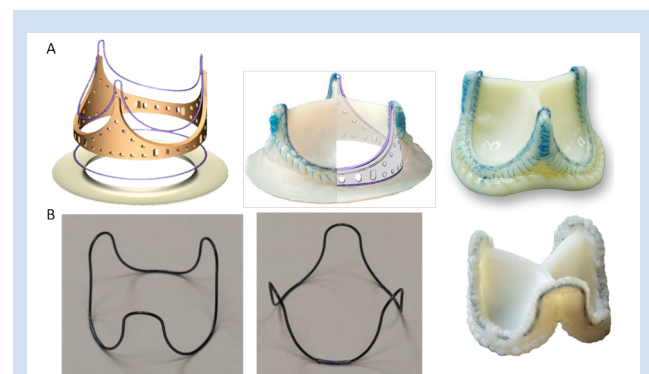


Рисунок 1. Биологические протезы «ЮниЛайн» (А – схема и фото для аортальной позиции) и «ТиАра» (В – контурдублирующий металлический элемент с памятью формы и фото протеза)

Figure 1. Biological prosthesis “UniLine” (A – diagram and photo “UniLine” for the aortic position) and “T-ara” (B – contour-duplicate metal element with shape memory and photo of the prosthesis “T-ara”)

Линейка протезов «ТиАра» предназначена для супраанулярной имплантации в позицию АК при «открытом» хирургическом вмешательстве и представлена четырьмя типоразмерами: 19, 21, 23 и 25-м.

Техника имплантации протезов «ЮниЛайн» и «ТиАра»

Оба протеза, как правило, имплантируют из традиционного доступа (срединная стернотомия); после подключения аппарата искусственного кровообращения, введения кардиopleгического раствора и остановки сердца проводят поперечную аортотомию. По иссечении измененных створок АК и завершении декальцинации БП «ЮниЛайн» обычно имплантируют 12–20 (в среднем 15) отдельными П-образными швами на прокладках или без них с применением нити Этибонд 2/0 со вколлом со стороны полости левого желудочка супраанулярно (рис. 2, А).

Перед имплантацией полукаркасного протеза «ТиАра», также как и при использовании клапана «ЮниЛайн», проводят калибровку фиброзного кольца и выбор типоразмера клапана. Далее процесс имплантации «ТиАры» имеет существенные отличия: вмешательство выполняют по однорядной методике с использованием «парашютной техники». Протез на держателе (поставляется производителем в комплекте с клапаном) ориентируют по отношению к устьям коронарных артерий (рис. 2, В). В последующем накладывают на расстоянии в проекции наиболее глубоких точек синусов три обвивных шва нитью 4/0 между фиброзным кольцом АК и ксеноперикардальным бортиком с проволочным каркасом на протезе «ТиАра». Затем последовательно продолжают наложение обвивных швов в каждом синусе с сопоставлением формы фиброзного кольца и биопротеза в направлении вершин комиссур с дальнейшим выколом наружу аорты и завязыванием встречных нитей на прокладках. После ушивания аорты вмешательство завершают по традиционной схеме.

Статистический анализ

Статистический анализ выполнен с применением программы Statistica 13.0 (StatSoft, США). Для описания количественных данных использованы

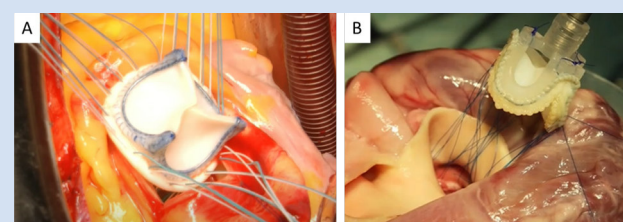


Рисунок 2. Техника имплантации протезов «ЮниЛайн» (А) и «ТиАра» (В)

Figure 2. The “UniLine” (A) and “T-ara” (B) prostheses implantation technique

среднее значение и стандартное отклонение, а также медиана (Me), 25-й и 75-й квартили (Q1; Q3). Нормальность распределения признака определена при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. Для оценки различий количественных признаков также применен критерий Колмогорова – Смирнова.

Для подбора копи-пар из более многочисленной группы «ЮниЛайн» к выборке «ТиАра» проведена псевдорандомизация (propensity score matching analysis). Псевдорандомизация выполнена при помощи пакета программ STATA 13.0 (StataCorp, США) методом поиска ближайшего соседа. В качестве заданных критериев соответствия использованы: пол, возраст, площадь поверхности тела, конечный диастолический объем (КДО) левого желудочка (ЛЖ) и наличие/отсутствие регургитации на нативном АК до операции.

Для оценки различий качественных были построены таблицы сопряженности и рассчитан критерий χ^2 (Пирсона) с поправкой Йетса. При сравнении двух независимых групп использован критерий Манна – Уитни. Оценка динамики количественных показателей в двух зависимых совокупностях проведена при помощи критерия Уилкоксона. Вероятность ошибки первого рода принята 5%. Различия оценены как статистически значимые при $p \leq 0,05$.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика групп

С января 2012 г. по октябрь 2020 г. в НИИ КПССЗ (Кемерово, Российская Федерация) по поводу изолированного порока АК оперированы 283 пациента: 250 больным имплантирован протез «ЮниЛайн», 33 – биопротез «ТиАра». Методом поиска ближайшего соседа с применением псевдорандомизации из 250 случаев имплантаций в аортальную позицию каркасного БП «ЮниЛайн» за период с 2012 по 2020 г. отобраны 33 наблюдения по следующим параметрам: возраст и пол пациентов, площадь поверхности тела, КДО ЛЖ и наличие регургитации на АК. Дизайн исследования представлен на схеме (рис. 3).

По результатам псевдорандомизации, исходные группы не имели отличий по полу, возрасту, площади поверхности тела, КДО ЛЖ и степени недостаточности на АК (табл. 1). В обеих группах преобладали женщины (66,7%), средний возраст пациентов составил 67,1 года, BSA составила $1,83 \pm 1,7$ м², КДО ЛЖ – $148,2 \pm 48,2$ мл в группе «ТиАры» и $160,4 \pm 53,6$ мл в группе «ЮниЛайн» ($p = 0,473$). Обнаруженная у пяти пациентов в каждой группе регургитация на АК исходно не превышала вторую степень ($p = 1,0$).

В структуре порока в обеих группах преобладали дегенеративные изменения АК, значительно реже наблюдали врожденный порок. У реципи-

ентов «ТиАры» пять случаев клапанного порока были обусловлены ревматической болезнью сердца, только в группе «ЮниЛайн» был зафиксирован единственный случай инфекционного эндокардита. В обеих группах гемодинамический тип порока был представлен главным образом стенозом. Исследуемые выборки не имели статистически значимых отличий по частоте атеросклеротического поражения коронарных и периферических артерий, предшествующих инфарктов миокарда, количеству сопутствующих заболеваний. Дооперационную фибрилляцию предсердий (ФП) и острое нарушение мозгового кровообращения наблюдали только

у реципиентов «ЮниЛайн», однако этот факт не был статистически значимым ($p \geq 0,05$).

Объемные, линейные и функциональные ЭхоКГ-параметры левого желудочка до коррекции порока не имели межгрупповых отличий и оставались в пределах нормальных значений или были близки к ним. Масса миокарда левого желудочка и ее индекс, как у реципиентов «ТиАры», так и в группе «ЮниЛайн» исходно были в два раза выше нормы. Показатели трансклапанной гемодинамики у всех пациентов группы «ТиАра» и у 28 реципиентов протеза «ЮниЛайн» соответствовали критериям тяжелого аортального стеноза. Риски госпитальной летальности и нелетальных осложнений госпитального периода, рассчитанные по шкале STS-score, не имели достоверных отличий. Риск кратковременного и длительного пребывания в стационаре у реципиентов «ТиАра» был недостоверно ниже (см. табл. 1).

Характеристика оперативных вмешательств

У 5 реципиентов протеза «ТиАра» и у 12 протеза «ЮниЛайн» изолированное протезирование АК дополнено сочетанным вмешательством ($p = 0,190$). Наиболее часто протезирование АК сочеталось с прямой реваскуляризацией миокарда: 3 (9,1%) случая в группе «ТиАры» и 8 (24,4%) случаев в группе «ЮниЛайн» ($p = 0,120$). Характеристика сочетанных вмешательств представлена в табл. 2.

Одному реципиенту биопротеза «ЮниЛайн» ранее проведено аортокоронарное шунтирование, таким образом настоящее вмешательство было повторным. Исследуемые группы не имели достоверных отличий по количеству типоразмеров имплантированных протезов. Продолжительность пережатия аорты и искусственного кровообращения была выше у реципиентов «ТиАры».

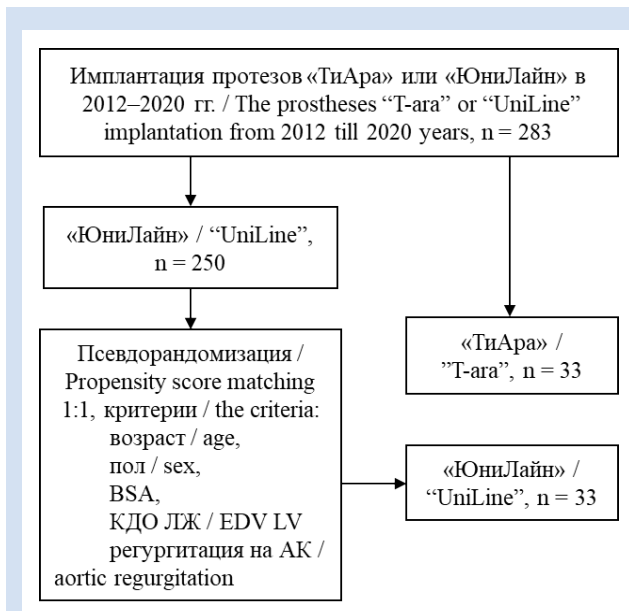


Рисунок 3. Дизайн исследования

Примечание: АК – аортальный клапан; КДО – конечный диастолический объем; ЛЖ – левый желудочек; BSA – площадь поверхности тела.

Figure 3. Research design

Note: AV – aortic valve; BSA – body surface area; EDV – end diastolic volume; LV – left ventricle.

Таблица 2. Характеристика оперативных вмешательств
Table 2. Surgical intervention characteristics

Показатель / Index	«ТиАра» / T-ara, n = 33	«ЮниЛайн» / UniLine, n = 33	P
Сочетанные вмешательства, из них, n (%):			
– прямая реваскуляризация миокарда / CABG	5 (15,2)	12 (36,4)	0,190
– пластика ТК / Tricuspid annuloplasty	3 (9,1)	8 (24,4)	0,120
– лигирование ушка ЛП / Left Atrial Appendage occlusion	1 (3,03)	–	0,317
– РЧА/RFA	1 (3,03)	–	0,317
– аортоаннулопластика / Aortic annular enlargement	–	1 (3,03)	0,120
– КЭЭ / CEE	–	2 (6,06)	0,317
Первичное вмешательство на сердце / Primary cardiac intervention, n (%)	33 (100)	32 (97)	0,865
Типоразмер протеза / Prosthesis size, n (%)			
21	12 (36,4)	16 (48,5)	0,455
23	17 (51,5)	15 (45,5)	0,806
25	4 (12,1)	2 (6,0)	0,666
Время ИК, мин / CPB time*, min	120,8±26,6	98,8±6,8	0,000
Время пережатия аорты, мин / Aortic cross-clamping time*, min	87,3±19,6	73,2±10,1	0,000

Примечание: * среднее значение ± стандартное отклонение; Me [Q1; Q2] – медиана 25-й и 75-й квартили; ИК – искусственное кровообращение; КЭЭ – каротидная эндартерэктомия; ЛП – левое предсердие; РЧА – радиочастотная абляция; ТК – трикуспидальный клапан.

Note: * mean value ± standard deviation; Me [Q1; Q2] – median 25th and 75th quartiles; CABG – coronary artery bypass graft; CEE – carotid endarterectomy; LA – left atrium; CPB – cardiopulmonary bypass; RFA – radiofrequency ablation.

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

Показатель / Index	«ТиАра» / T-ara, n = 33	«ЮниЛайн» / UniLine, n = 33	p
Мужчины / Man, n (%)	11 (33,3)	11 (33,3)	1,000
Возраст, лет / Age, years*	67,6±3,5	66,5±6,1	0,686
BSA, м ² / m ² *	1,83±1,8	1,83±1,7	0,892
Этиология порока / Etiology, n (%)			
Дегенеративный порок / Degenerative	26 (78,8)	29 (87,9)	0,782
Двустворчатый АК / Bicuspid aortic valve	2 (6,1)	3 (9,1)	0,800
Ревматизм / Rheumatic	5 (15,2)	–	0,020
Первичный ИЭ / Primary infective endocarditis	–	1 (3,0)	0,317
Тип порока / Type, n (%)			
Стеноз / Stenosis	33 (100)	28 (84,9)	0,063
Недостаточность / Insufficiency	–	1 (3,0)	1,000
Равно выраженный порок / Equal Pronounced malformation	–	4 (12,1)	0,122
Значимые проявления атеросклероза / Significant manifestations of atherosclerosis, n (%)			
Коронарные артерии/coronary arteries	5 (15,2)	6 (18,2)	0,832
ЧКВ до коррекции порока / Previous PCI	4 (12,1)	2 (6,1)	0,849
ИМ до коррекции порока / Previous IM	3 (9,1)	3 (9,1)	0,454
Экстракраниальные артерии / extracranial arteries	3 (9,1)	4 (12,1)	0,635
Артерии нижних конечностей / lower limb arteries	4 (12,1)	2 (6,1)	0,782
Сопутствующая патология / Associated pathology, n (%)			
АГ / Hypertension	25 (75,8)	24 (72,7)	0,568
СД / Diabetes Mellitus	6 (18,2)	5 (15,2)	0,951
ХПН / Chronic Kidney Disease	1 (3,0)	6 (18,2)	0,556
ХОБЛ / COPD	3 (9,1)	3 (9,1)	0,998
ФП / AF, n (%)	–	8 (25)	0,270
ОНМК до операции / Previous stroke, n (%)	–	2 (6,1)	0,651
ФК по NYHA / FC NYHA*	2,42±0,2	2,39±0,2	0,645
ЭхоКГ-параметры ЛЖ / LV Echo parameters			
КДР, см / EDD, sm	5,5±0,6	5,7±0,8	0,406
КСР, см / ESD, sm	3,6±0,7	3,7±0,8	0,744
КДО, мл / EDV, ml	148,2±48,2	160,4±53,6	0,473
КСО, мл / ESV, ml	59,1±29,1	60,4±31,6	0,750
КДИ, мл/м ² / EDI, ml/m ²	71,8±38,9	88,1±29,8	0,138
КСИ, мл/м ² / ESI, ml/m ²	27,2±18,9	33,6±18,2	0,228
УО, мл / SV, ml	93,9±21,6	101,6±31,2	0,407
СИ, мл/мин/м ² / SI, ml/min/m ²	3,4±0,9	3,5±1,0	0,760
ФВ / EF, %	61,4±14,5	63,5±9,9	0,772
ММ, г / MM, g	373,9±99,8	400,9±116,7	0,388
ИММ, г/м ² / MMI, g/m ²	204,1±54,3	220,2±61,1	0,231
ЭхоКГ-параметры нативного клапана			
АК, см ² / Effective Aortic Oriface, sm ²	0,75±0,34	0,73±0,32	0,269
ΔPmed, мм рт. ст. / Mean gradient, mm Hg	48,0±15,9	56,5±22,0	0,546
Vmax, см/с / sm/s	451,0±77,3	465,0±89,4	0,231
Регургитация АК ≥II / Aortic Regurgitaion ≥II, n (%)	5 (15,2)	5 (15,2)	0,876
STS score, риск / risk, %			
Летальность / Risk of Mortality	3,245	3,483	0,256
ОНМК / Permanent Stroke	1,535	1,444	0,587
Раневая инфекция / Deep sternal wound Infection	0,104	0,188	0,251
Пролонгированная вентиляция / Prolonged Ventilation	16,631	17,9	0,456
Все осложнения / Morbidity and Mortality	60,091	61,140	0,569
Кратковременное пребывание / Short Length of Stay	27,280	22,472	0,085
Длительное пребывание / Long Length of Stay	13,327	17,970	0,106

Примечание: * среднее значение ± стандартное отклонение; ΔPmed – средний градиент давления; S – площадь; АГ – артериальная гипертензия; АК – аортальный клапан; ИМ – инфаркт миокарда; ИММ – индекс массы миокарда; ИЭ – инфекционный эндокардит; КДИ – конечный диастолический индекс; КДО – конечный диастолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСИ – конечный систолический индекс; КСО – конечный систолический объем; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ММ – масса миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СД – сахарный диабет; СИ – систолический индекс; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; ФК – функциональный класс; ФП – фибрилляция предсердий; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЭхоКГ – эхокардиография; BSA – body surface area (площадь поверхности тела); NYHA – New-York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца); STS score – Society of Thoracic Surgeons risk score (шкала хирургического риска, разработанная Американским обществом торакальных хирургов).

Note: * mean value ± standard deviation; ΔPmed – median pressure gradient; AF – atrial fibrillation; BSA – body surface area; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; EDD – end diastolic dimension; EDI – end dyastolic index; EDV – end diastolic volume; EF – ejection fraction; ESD – end systolic dimation; ESI – end systolic index; ESV – end systolic volume; FC – functional class; LV – left ventricle; MI – myocardial infarction; MM – myocardial mass; MMI – myocardial mass index; NYHA – New-York Heart Association; PCI – percutaneous intervention; SI – Systolic index; STS-score – Society of Thoracic Surgeons risk score (surgical risk scale developed by the American Society of Thoracic Surgeons); SV – Systolic volume.

Непосредственные результаты

Госпитальная летальность в группах «ТиАра» и «ЮниЛайн» составила 1 (3,03%) и 2 (6,06%) случая соответственно, $p = 0,920$ (табл. 3).

Один случай летального исхода на 4-е сут. после вмешательства у реципиента «ТиАры» (женщина, 71 год) обусловлен прогрессированием полиорганной недостаточности с преобладанием острой сердечной недостаточности на фоне повторного инфаркта миокарда в зоне тромбоза секвенциального маммарокоронарного шунта к передней нисходящей артерии и первой диагональной ветви.

В группе «ЮниЛайн» случай летального исхода зафиксирован на 18-е сут. после операции у мужчины 72 лет, имевшем в анамнезе персистирующую форму ФП, стеноз внутренней сонной артерии (35% справа) после ишемического инсульта и каротидной эндартерэктомии справа, проведенной шестью месяцами ранее. В раннем послеоперационном периоде развилось повторное острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу справа, с последующим прогрессированием синдрома полиорганной недостаточности.

Второй случай летального исхода на госпитальном этапе в группе «ЮниЛайн» обусловлен аррозивным кровотечением на 40-й день из аорты на фоне гнойного медиастенита и остеомиелита грудины (*St. aureus*) у мужчины 65 лет.

Клапаннообусловленных нелетальных осложнений (кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии, тромбозов, дисфункций и пр.) на госпитальном этапе не обнаружено [5]. Количество пациентов с нелетальными не клапаннообусловленными осложнениями в группах «ТиАра» и «ЮниЛайн» составило 7 (21,2%) и 18 (54,6%) соответственно ($p = 0,163$). Количество нелетальных осложнений было достоверно ($p = 0,001$) выше среди реципиентов биопротеза «ЮниЛайн», главным образом за счет преобладания острой сердечной недостаточности ($p = 0,005$) и нарушений ритма сердечной деятельности ($p = 0,900$). Также в группе «ЮниЛайн» были несколько выше среднее

время нахождения в палате интенсивной терапии и общая продолжительность пребывания в стационаре (на $2,7 \pm 4,4$ и $16,7 \pm 9,3$ дня соответственно), $p > 0,050$ (см. табл. 3).

После коррекции порока в обеих группах отмечено значимое снижение конечного диастолического размера, КДО, конечного диастолического индекса, ударного объема, систолического индекса и фракции выброса ЛЖ ($p \leq 0,050$). Такие ультразвуковые параметры, как систолический размер, объем и индекс ЛЖ, а также масса миокарда ЛЖ и ее индекс в обеих группах после операции не имели статистически значимых изменений по отношению к дооперационным данным.

При сравнительной оценке параметров ремоделирования левого желудочка в зависимости от типоразмера протеза ни у реципиентов 21-го типоразмера протеза «ТиАра» и «ЮниЛайн», ни в группах 23-го и 25-го (объединены в связи с малочисленностью 25-х) типоразмеров достоверных отличий в ранние сроки послеоперационного периода не выявлено (табл. 4).

При оценке транспротезной гемодинамики максимальный и средний градиент давления в группах «ТиАра» и «ЮниЛайн» 21-го типоразмера составил $23,8 \pm 11$ ($12,2 \pm 7,4$) и $20,2 \pm 6,3$ ($12,2 \pm 5,0$) мм рт. ст. соответственно ($p > 0,050$). Максимальный и средний градиент давления в группах «ТиАра» и «ЮниЛайн» 23-го и 25-го типоразмера был $19,5 \pm 7,3$ ($10,2 \pm 4,1$) и $16,3 \pm 5,3$ ($9,9 \pm 0,3$) мм рт. ст. соответственно ($p > 0,050$). Степень регресса индекса массы миокарда ЛЖ не имела достоверных отличий, составив $-20,9 \pm 6,5$ г/м² («ТиАра») и $-18,5 \pm 8,6$ г/м² («ЮниЛайн») на 12–13-е сут. после операции в группах 21-го типоразмера и $-30,7 \pm 13,8$ и $-38,8 \pm 17,9$ г/м² на 17–19-е сут. у реципиентов 23-го и 25-го типоразмера протезов соответственно, $p > 0,050$ (см. табл. 4).

Обсуждение

Полукаркасный протез «ТиАра» представляет собой уникальное медицинское изделие, зани-

Таблица 3. Показатели госпитального периода
Table 3. Hospital period Indicators

Показатель / Index	Тиара / T-ara	Юнилайн / UniLine	p
Госпитальная летальность / 30 day mortality, n (%)	1 (3,03)	2 (6,06)	0,920
Прочие осложнения / Non-fatal complication, n (%):			
– ОСН / AHF	12 (36,4)	30 (90,9)	0,001
– кровотечение, требующее ремедиастинотомии / Reoperation for bleeding	3 (9,09)	2 (6,06)	0,280
– пневмония / Pneumonia	1 (3,03)	–	0,317
– пароксизм ФП / Paroxysmal AF	1 (3,03)	4 (12,1)	0,120
– АВ-блокада / AV block	5 (15,2)	8 (24,3)	0,214
– глубокая раневая инфекция / DSW Infection	–	2 (6,06)	0,900
Время пребывания в палате интенсивной терапии, дни / Intensive care unit, days*	$2,0 \pm 1,6$	$2,7 \pm 4,4$	0,314
Время пребывания в стационаре, дни / Hospital stay, days*	$13,9 \pm 6,4$	$16,7 \pm 9,3$	0,241

Примечание: * среднее значение \pm стандартное отклонение; АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада; ОСН – острая сердечная недостаточность; ФП – фибрилляция предсердий.
Note: * mean value \pm standard deviation; AF – atrial fibrillation; AHF – acute heart failure; AV – atrioventricular.

мающее промежуточную позицию между каркасными и бескаркасными БП клапанов сердца. Замкнутый контурдублирующий элемент с памятью формы придает протезу «ТиАра» дополнительную жесткость в отличие от бескаркасных протезов, что позволяет сохранять исходно заданную форму и одновременно обеспечивает податливость протеза циклическим деформациям корня аорты. Однако следует признать, что занимая промежуточную позицию в линейке биологических заменителей АК, протез «ТиАра» в большей степени схож с бескаркасными моделями, что обуславливает определенные особенности его имплантации.

Общепринятой стала точка зрения, согласно которой успешность применения бескаркасных протезов определяет соблюдение целого ряда правил [6–10]. В частности, K. Kirali указывает на необходимость соблюдения как минимум двух условий: тщательный сайзинг не только самого фиброзного кольца аорты, но и синотубулярного соединения с последующим выбором идентичного по размеру или на один размер меньше (но не больше!) бескаркасного протеза. Также, по мнению автора, наличие разницы в параметрах фиброзного кольца и синотубулярного соединения более чем 3 мм, так же как и имплантация чрезмерно большого протеза, приведет к созданию стенотического эффекта в «желудочковой» (приточной) части клапана со снижением показателя эффективной площади открытия и ростом транспротезного градиента. Уменьшение же зоны коаптации створок в перерастянутой «аортальной» части протеза сопряжено с появлением регургитации. Все это, с одной стороны, отрицательно отобразится на степени регресса гипертрофии левого желудочка, что сопряжено с сохранением высокого риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий, а с другой – поставит под сомнение долгосрочность функционирования самого клапана вследствие развития усталостных изменений. Именно поэтому не рекомендовано применение бескаркасных протезов при уже имеющейся, а также прогнозируемой в послеопера-

Таблица 4. ЭхоКГ-показатели после коррекции порока аортального клапана в группах реципиентов протезов «ТиАра» и «ЮниЛайн»
Table 4. Echo indicators after the correction of aortic valve in the group of the T-ara and UniLine prosthesis recipients

Ø	Показатель / Index*	«ТиАра» / T-ara	«ЮниЛайн» / UniLine	P
21	Сроки исследования, дни / Study timeline, days	11,9±2,8	12,8±4,3	0,513
	КДР, см / EDD, sm	5,3±0,6	5,3±0,6	0,777
	КСР, см / ESD, sm	3,7±0,6	3,6±0,6	0,588
	КДО, мл / EDV, ml	139,0±39,4	135,1±37,1	0,738
	КСО, мл / ESV, ml	60,0±22,9	55,3±21,9	0,585
	КДИ, мл/м ² / EDI, ml/m ²	76,2±22,9	75,9±24,1	0,837
	КСИ, мл/м ² / ESI, ml/m ²	37,7±12,3	29,6±16,7	0,440
	УО, мл / SV, ml	77,4±16,3	78,6±18,5	0,931
	СИ, мл/мин/м ² / SI, ml/min/m ²	3,2±1,5	3,5±1,5	0,568
	ФВ / EF, %	57,8±8,3	59,4±8,9	0,699
	ММ, г / MM, g	360,3±24,6	308,1±17,3	0,589
	Регресс ММ, г / Regress MM, g	-46,8±15,2	-35,4±13,8	0,786
	ИММ, г/м ² / MMI, g/m ²	196,9±12,8	174,7±10,4	0,643
	Регресс ИММ, г/м ² / Regress MMI, g/m ²	-20,9±6,5	-18,5±8,6	0,786
	Δ Pmax, мм рт. ст. / mm Hg	23,8±11	20,2±6,3	0,698
Δ Pmed, мм рт. ст. / mm Hg	12,2±7,4	12,2±5,0	0,816	
Vmax, см/мин / sm/min	252±57	217,5±60	0,203	
Vmed, см/мин / sm/min	157±42	177,5±45	0,484	
23, 25	Сроки исследования, дни / Study timeline, days	17,2±4,9	17,8±4,5	0,526
	КДР, см / EDD, sm	5,3±0,7	5,4±0,6	0,243
	КСР, см / ESD, sm	3,8±0,9	3,6±0,6	0,529
	КДО, мл / EDV, ml	135,7±47,1	136,7±39,2	0,701
	КСО, мл / ESV, ml	67,4±20,8	57,8±23,8	0,529
	КДИ, мл/м ² / EDI, ml/m ²	73,4±22,4	73,7±20,7	0,927
	КСИ, мл/м ² / ESI, ml/m ²	36,1±10,3	31,0±12,7	0,529
	УО, мл / SV, ml	70,1±16,2	79,4±19,4	0,127
	СИ, мл/мин/м ² / SI, ml/min/m ²	2,7±1,2	3,4±1,1	0,081
	ФВ / EF, %	53,1±8,5	59,1±6,7	0,181
	ММ, г / MM, g	345,5±186,3	368,0±185,2	0,529
	Регресс ММ, г / Regress MM, g	-57,6±17,5	-74,5±13,5	0,389
	ИММ, г/м ² / MMI, g/m ²	184,8±59,5	199,8±48,4	0,581
	Регресс ИММ, г/м ² / Regress MMI, g/m ²	-30,7±13,8	-38,8±17,9	0,417
	Δ Pmax, мм рт. ст. / mm Hg	19,5±7,3	16,3±5,3	0,131
Δ Pmed, мм рт. ст. / mm Hg	10,2±4,1	9,9±0,3	0,275	
Vmax, см/мин / sm/min	211,3±36,2	176,3±13,2	0,074	
Vmed, см/мин / sm/min	141,3±27,9	143,5±21,9	0,271	

Примечание: * среднее значение ± стандартное отклонение; ΔPmed – средний градиент давления; ΔPmax – максимальный градиент давления; ΔP ср. – средний градиент давления; Vmax – максимальная скорость кровотока; Vmed – средняя скорость кровотока; ИММ – индекс массы миокарда; КДИ – конечный диастолический индекс; КДО – конечный диастолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСИ – конечный систолический индекс; КСО – конечный систолический объем; КСР – конечный систолический размер; ММ – масса миокарда; СИ – систолический индекс; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса.

Note: * mean value ± standard deviation; ΔPmed – average pressure gradient; ΔPmax – maximal pressure gradient; Vmax – maximum blood flow velocity; Vmed – average blood flow velocity; EDD – end diastolic dimension; EDI – end diastolic index; EDV – end diastolic volume; EF – ejection fraction; ESD – end systolic dimension; ESI – end systolic index; ESV – end systolic volume; MM – myocardial mass; MMI – myocardial mass index; SI – systolic index; SV – systolic volume.

ционном периоде дилатации корня или восходящего отдела аорты.

По этой же причине многие авторы воздерживаются от применения бескаркасного протеза при наличии двух-, моно-, четырехстворчатого АК в связи с частым сочетанием данной патологии с дилатацией корня аорты, а также зачастую неправильной формой фиброзного кольца АК при врожденных пороках. При этом вопрос имплантации «ТиАры» при неправильной форме фиброзного кольца требует дополнительного изучения.

С позиции разности диаметров фиброзного кольца и синотубулярного соединения представляется перспективным применение бескаркасного протеза «ТиАра» в составе кондуита при выполнении процедуры Бенталла – де Боно. Линейный трубчатый протез является идеальным местом для имплантации «ТиАры», и в тоже время в отличие от механических клапанов отсутствие пришивной манжеты исключает возможность стенозирующего эффекта. Немаловажно при применении бескаркасных протезов соблюдение тщательной декальцинации и отсутствие контакта фиксирующего непрерывного шва (швов) непосредственно с остаточными кальциевыми депозитами, что создает риск повреждения нити с появлением парапротезной, а затем и транспротезной (за счет деформации) регургитации [10].

Наличие контурдублирующего элемента у «ТиАры» в отличие от бескаркасных БП призвано не только технически облегчить имплантацию, но и сократить ее продолжительность, что предполагает меньший интракардиальный этап вмешательства, а следовательно, меньшую продолжительность искусственного кровообращения и пережатия аорты. Данные литературы свидетельствуют о том, что в среднем время пережатия аорты при изолированной замене АК с применением бескаркасного БП (Sorin Pericarbon Freedom SOLO, Sorin Group, ныне LivaNova, Великобритания) составляет 64–66 мин [6, 11], при сочетанной коррекции порока – 86,1–87,0 мин [10, 11]. Время пережатия аорты в настоящем исследовании при импланта-

ции «ТиАры» составило 87,3 мин, что полностью соответствует данным литературы и, по прогнозам, в дальнейшем может быть снижено за счет окончания периода «вработывания».

Исследуемые группы исходно имели одинаковые риски летальных и нелетальных осложнений по шкале STS score и при отсутствии различий в показателях госпитальной летальности, нелетальные осложнения достоверно чаще наблюдали у реципиентов «ЮниЛайн» (главным образом за счет развития острой сердечной недостаточности и нарушений ритма), что в итоге и обусловило большую продолжительность пребывания в палате интенсивной терапии и стационаре в целом. Такая диспропорция в показателях нелетальных событий, по-видимому, обусловлена, во-первых, преобладанием в группе «ЮниЛайн» пациентов с ФП до операции, во-вторых, тем, что при равных потребностях в реваскуляризации реципиентам «ТиАры» проведено стентирование коронарных артерий до вмешательства на АК, а реципиентам «ЮниЛайна» преимущественно выполнена прямая реваскуляризация миокарда во время замены АК. Данная ситуация сложилась спонтанно и не была целенаправленной стратегией: реципиенты «ТиАры» имели значимые стенозы коронарных артерий, и им было проведено чрескожное вмешательство в то время, когда аортальный порок еще не требовал коррекции. В группе «ЮниЛайн» значимые стенозы коронарных артерий были выявлены при комплексном обследовании в рамках подготовки к вмешательству на АК.

При оценке гемодинамического профиля протеза необходимо упомянуть о результатах доклинических предмаркетинговых испытаний исследуемых моделей, проведенных производителем¹. При стендовых испытаниях «ТиАра» исходно продемонстрировала большую площадь эффективного отверстия при отсутствии существенных отличий в транспротезных градиентах давления (табл. 5).

Оценка транспротезной гемодинамики, полученная в ходе клинических исследований современных

Таблица 5. Характеристика протезов «ТиАра» и «ЮниЛайн» в соответствии с данными производителя
Table 5. Characteristics of the “T-ara” and “Uniline” prostheses according to the manufacturer

Показатель / Index	Типоразмер / Standard size					
	21		23		25	
	«ТиАра» / T-ara	«ЮниЛайн» / UniLine	«ТиАра» / T-ara	«ЮниЛайн» / UniLine	«ТиАра» / T-ara	«ЮниЛайн» / UniLine
Площадь АК, см ² / ЕАО, sm ²	2,22±3,04	1,79±0,2	2,66±3,7	1,97±0,004	3,17±4,4	2,07±0,10
ΔP _{med} , мм рт. ст. / mm Hg	9,6±1,2	13,8±4,1	9,1±0,8	10,0±3,6	8,7±1,3	8,0±3,1

Примечание: ΔP_{med} – средний градиент давления; АК – аортальный клапан.
Note: ΔP_{med} – maximal pressure gradient; EOA – effective orifice area.

¹ Официальный сайт ЗАО «НеоКор»: <https://neocor.ru/>

отечественных и зарубежных моделей БП и протезов «ТиАра» и «ЮниЛайн», представлена в табл. 6.

В нашей работе получены близкие к доклиническим и постмаркетинговым исследованиям показатели транспротезной гемодинамики.

Заключение

На госпитальном этапе полукаркасный эпоксиобработанный биопротез «ТиАра» и каркасный биопротез «ЮниЛайн» демонстрируют схожие клинические и гемодинамические параметры. Впервые получены данные о транспротезной гемодинамике полукаркасного ксеноперикардального биопротеза аортального клапана «ТиАра» in vivo, которые могут быть использованы для его клинической оценки.

Конфликт интересов

А.В. Евтушенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Стасев заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.Г. Кокорин заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Н. Сизова

заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.И. Лебедев заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.К. Дуванов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Максимов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.Г. Веселовская заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.Ю. Щербаков заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.С. Барбараш является главным редактором журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы № 0419-2022-0001 «Молекулярные, клеточные и биомеханические механизмы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний в разработке новых методов лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе персонализированной фармакотерапии, внедрения малоинвазивных медицинских изделий, биоматериалов и тканеинженерных имплантатов».

Таблица 6. Показатели транспротезной гемодинамики современных каркасных и бескаркасных биологических протезов
Table 6. Transprothetic hemodynamics of modern frame and frameless biological prostheses indicators

	Протез / Prosthesis	Площадь АК / ЕАО, см ²			ΔP _{med} , мм рт. ст. / mm Hg		
		21	23	25	21	23	25
Каркасный / Frame	«ЮниЛайн» (ЗАО «НеоКор», Кемерово, РФ) / UniLine [12]	–	2,5±0,12	2,64±0,09	10,8±5,1	10,0±3,6	8,6±4,0
	«МедИнж-Био» (ЗАО НПП «МедИнж», Пенза, РФ) / Medinj-Bio [13]	1,1	1,6	–	18,8±8,9	15,8±2,6	
	Perimount Magna CE (Edwards Lifesciences, США) [14]	1,6±0,4	1,7±0,8	2,09±0,55	10,5±6,4	12,0±4,0	10,1±4,3
	Trifecta (Abbott, США) [15, 16]	1,94±0,5	2,3±0,5	2,3±0,5	11,0±5,5	11,0±3,8	8,0±6,2
Бескаркасный / Frameless	Sorin Pericarbon Freedom SOLO (LivaNova, Великобритания) [17, 18]	1,6±0,1	1,8±0,2	2,0±0,2	5,1±0,3	4,9±0,3	4,3±0,3

Примечание: * описано два клинических случая; ΔP_{med} – средний градиент давления; АК – аортальный клапан.
Note: * two clinical cases are described; ΔP_{med} – maximal pressure gradient; ЕАО – effective orifice area.

Информация об авторах

Евтушенко Алексей Валерьевич, доктор медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург, заведующий лабораторией пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов 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 врач – сердечно-сосудистый хирург, старший научный сотрудник лаборатории пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1341-204X

Кокорин Станислав Геннадьевич, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург, ведущий научный сотрудник лаборатории пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1137-8175

Author Information Form

Yevtushenko Alexey V., PhD, cardiovascular Surgeon, Head of the Heart Defects Laboratory at the Department of Heart and Vascular Surgery, 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, cardiovascular Surgeon, Senior Researcher at the Heart Defects Laboratory, the Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1341-204X

Kokorin Stanislav G., PhD, cardiovascular surgeon, Leading Researcher at the Heart Defects Laboratory, the Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1137-8175

Сизова Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук врач УЗИ-отделения функциональной и ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8076-8746

Лебедев Денис Игоревич, кандидат медицинских наук врач-кардиолог, научный сотрудник лаборатории пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9764-3982

Дуванов Максим Константинович, клинический ординатор по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4386-9489

Максимов Александр Владимирович, клинический ординатор по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5571-6212

Веселовская Надежда Григорьевна, доктор медицинских наук врач-кардиолог, заведующая кардиологическим отделением № 2 краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Алтайский краевой кардиологический диспансер», Барнаул, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8654-7020

Щербаков Константин Юрьевич, врач – сердечно-сосудистый хирург, заведующий кардиологическим отделением № 1 краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Алтайский краевой кардиологический диспансер», Барнаул, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9666-4087

Барбараш Леонид Семенович, академик РАН главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6981-9661

Sizova Irina N., PhD, doctor at the Ultrasound Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8076-8746

Lebedev Denis I., PhD, cardiologist, Researcher at the Heart Defects Laboratory, the Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9764-3982

Duvanov Maxim K., clinical resident specializing in "cardiovascular surgery", Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4386-9489

Maximov Alexander V., clinical resident in the specializing in "cardiovascular surgery", Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5571-6212

Veselovskaya Nadezhda G., PhD, cardiologist, Head of Cardiology Department No. 2, Regional State Budgetary Healthcare Institution "Altai Regional Cardiological Hospital", Barnaul, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8654-7020

Shcherbakov Konstantin Yu., cardiovascular surgeon, Head of Cardiology Department No. 1, Regional State Budgetary Healthcare Institution "Altai Regional Cardiological Hospital", Barnaul, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9666-4087

Barbarash Leonid S., Academician the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, 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

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ShKYu – data interpretation, manuscript writing, 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. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., Милюевская Е.Б., Кудзоева В.В., Прянишников В.В. Сердечно-сосудистая хирургия -2017. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Москва: НМИЦССХ им. А.Н.Бакулева; 2018.
2. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., Милюевская Е.Б., Кудзоева В.В., Прянишников В.В. Сердечно-сосудистая хирургия-2018. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Москва: НМИЦССХ им. А.Н.Бакулева; 2019.
3. Isaacs A.J., Shuhaiber J., Salemi A., Isom O.W., Sedrakyan A. National trends in utilization and in-hospital outcomes of mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacements. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149(5):1262-9. e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.01.052.
4. Beckmann A., Meyer R., Lewandowski J., Markewitz A., Harringer W. German Heart Surgery Report 2019: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2020;68:263–276. doi <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710569>.
5. Akins C., Miller C., Turina M.I., Kouchoukos N.T., Blackstone E.H., Grunkemeier C.L., Takkenberg J.J.M. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:732-8. doi:10.1016/j.jtcvs.2007.12.002.
6. Stanger O., Tevæarai H., Carrel T. The Freedom SOLO bovine pericardial stentless valve. *Research Reports in Clinical Cardiology* 2014;5 349–361. doi:10.2147/RRCC.S72978
7. Астапов Д. А., Демидов Д. П., Семенова Е. И., Железнев С. И., Зорина И. Г., Сырцева Я. В. Первый опыт имплантации ксеноперикардального протеза с каркасом переменной жесткости «тиара» в аортальную позицию. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2013;17(2):73-75. doi:10.21688/1681-3472-2013-2-73-75
8. Shultz1 B.N., Timek T., Davis A.T., Heiser J., Murphy E., Willekes C., Hooker R. A propensity matched analysis of outcomes and long term survival in stented versus stentless valves. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2017;12:45. doi 10.1186/s13019-017-0608-2.
9. Kirali K. Stentless Bioprostheses for Aortic Valve Replacement in Calcific Aortic Stenosis. In: Aikawa E, editor. *Calcific Aortic Valve Disease.* London: IntechOpen; 2013. P. 411–419. Available at: <http://dx.doi.org/10.5772/46239>.
10. Altintas G., Diken A.I., Hanedan O., Yurdakok O., Ozyalcin S., Kucuker S.A., Ozatik M.A. The Sorin Freedom SOLO Stentless Tissue Valve Early Outcomes after Aortic Valve Replacement. *Tex Heart Inst J.* 2013;40(1):50-5.
11. Wollersheim L.W., Li W.W., Bouma B.J., Repossini A., Meulen J., Mol B.A. Aortic Valve Replacement With the Stentless Freedom SOLO Bioprosthesis: A Systematic Review. *Ann Thorac Surg.* 2015;100:1496–504. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.06.048.
12. Караськов А.М., Журавлева И.Ю., Астапов Д.А., Стасев А.Н., Демидов Д.П., Одаренко Ю.Н., Барбараш Л.С. Клинико-гемодинамические результаты применения биопротезов ЮниЛайн в аортальной позиции. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2014;7(4):87 91.
13. Козлов Б.Н., Петлин К.А., Пряхин А.С., Щедрин А.В., Панфилов Д.С., Шипулин В.М. Первый клинический опыт имплантации составного каркасного ксеноперикардального биопротеза в аортальную позицию. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2018;11(3):41 49. doi:10.17116/kardio201811341
14. Ruggieri V.G., Flecher E., Donal E. Early Hemodynamic and Clinical Results of Carpentier-Edwards Perimount Magna Ease Aortic Bioprosthesis (100 Patients). In: 6th Biennial Meeting of the Society for Heart Valve Disease. Barcelona; 2011. <http://shvd.org/abstracts/2011/P53.cgi>.
15. Cheung A., Carbonneau E., Fradet G. et al. Early clinical and hemodynamic outcomes of a new aortic bioprosthesis (Trifecta): a multicentre study. *Canad Cardiovasc Congr.* 2010. <http://www.pulsus.com/ccc2010/abs/242.htm>.
16. Permanyer E., Estigarribia A.J., Ysasi A., Herrero E., Semper O., Llorens R. St. Jude Medical Trifecta™ aortic valve perioperative performance in 200 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(4):669-72. doi: 10.1093/icvts/ivt270.
17. Thalmann M., Kaiblinger J., Krausler R., Pizarik H., Veit F., Taheri N., Kornigg K., Dinges C., Grabenwöger M., Stanger O. Clinical experience with the freedom SOLO stentless aortic valve in 277 consecutive patients. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(4):1301-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.05.089.
18. Grubitzsch H., Wang S., Matschke K., Glauber M., Heimansohn D., Tan E., Francois K., Thalmann M. Clinical and haemodynamic outcomes in 804 patients receiving the Freedom SOLO stentless aortic valve: results from an international prospective multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47(3):e97-104. doi: 10.1093/ejcts/ezu471.

REFERENCES

1. Bockeria L. A., Gudkova R. G., Milewska E. B., Kuzaeva Vladimir, Pryanishnikov V. V. *Cardiovascular surgery -2017. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system.* Moscow: NMITSSSH them. A.N. Bakulev; 2018. (In Russian)
2. Bockeria L. A., Gudkova R. G., Milewska E. B., Kuzaeva Vladimir, Pryanishnikov V. V. *cardiovascular surgery -2018. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system.* Moscow: NMITSSSH them. A.N. Bakulev; 2019. (in Russian)

3. Isaacs A.J., Shuhaiber J., Salemi A., Isom O.W., Sedrakyan A. National trends in utilization and in-hospital outcomes of mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacements. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149(5):1262-9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.01.052.
4. Beckmann A., Meyer R., Lewandowski J., Markewitz A., Harringer W. German Heart Surgery Report 2019: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2020;68:263–276. doi:https://doi.org/10.1055/s-0040-1710569.
5. Akins C., Miller C., Turina M.I., Kouchoukos N.T., Blackstone E.H., Grunkemeier C.L., Takkenberg J.J.M. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:732-8. doi:10.1016/j.jtcvs.2007.12.002.
6. Stanger O., Tevaearai H., Carrel T. The Freedom SOLO bovine pericardial stentless valve. *Research Reports in Clinical Cardiology* 2014;5 349–361. doi:10.2147/RRCC.S72978
7. Astapov D., Demidov D., Semenova Y., Zheleznev S., Zorina I., Syrtseva Y. The first experience with the implantation of the prosthesis xenopericardial frame variable stiffness "Tiara" in the aortic position. *Patologiya Krovoobrashcheniya I Kardiokirurgiya.* 2013; 17(2): 73–75. doi:10.21688/1681-3472-2013-2-73-75 (In Russian)
8. Shultz B.N., Timek T., Davis A.T., Heiser J., Murphy E., Willekes C., Hooker R. A propensity matched analysis of outcomes and long term survival in stented versus stentless valves. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2017;12:45. doi 10.1186/s13019-017-0608-2.
9. Kirali K. Stentless Bioprostheses for Aortic Valve Replacement in Calcific Aortic Stenosis. In: Aikawa E, editor. *Calcific Aortic Valve Disease.* London: IntechOpen; 2013. P. 411–419.
Available at: <http://dx.doi.org/10.5772/46239>.
10. Altintas G., Diken A.I., Hanedan O., Yurdakok O., Ozyalcin S., Kucuker S.A., Ozatik M.A. The Sorin Freedom SOLO Stentless Tissue Valve Early Outcomes after Aortic Valve Replacement. *Tex Heart Inst J.* 2013;40(1):50-5.
11. Wollersheim L.W., Li W.W., Bouma B.J., Repossini A., Meulen J., Mol B.A. Aortic Valve Replacement With the Stentless Freedom SOLO Bioprosthesis: A Systematic Review. *Ann Thorac Surg.* 2015;100:1496–504. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.06.048.
12. Karas'kov A.M., Zhuravleva I.Iu., Astapov D.A., Stasev A.N., Demidov D.P., Odarenko Iu.N., Barbarash L.S. Clinical and hemodynamic results of bioprostheses UniLine using in aortic position. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2014;7(4):87 91. (In Russian)
13. Kozlov B.N., Petlin K.A., Pryakhin A.S., Shchedrin A.V., Panfilov D.S., Shipulin V.M. First clinical experience of composite stented xenopericardial bioprosthesis deployment in aortic position. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2018;11(3):41 49. (In Russian) doi:10.17116/kardio201811341
14. Ruggieri V.G., Flecher E., Donal E. Early Hemodynamic and Clinical Results of Carpentier-Edwards Perimount Magna Ease Aortic Bioprosthesis (100 Patients). In: 6th Biennial Meeting of the Society for Heart Valve Disease. Barcelona; 2011. <http://shvd.org/abstracts/2011/P53.cgi>.
15. Cheung A., Carbonneau E., Fradet G. et al. Early clinical and hemodynamic outcomes of a new aortic bioprosthesis (Trifecta): a multicentre study. *Canad Cardiovasc Congr.* 2010. <http://www.pulsus.com/ccc2010/abs/242.htm>.
16. Permyanov E., Estigarribia A.J., Ysasi A., Herrero E., Semper O., Llorens R. St. Jude Medical Trifecta™ aortic valve perioperative performance in 200 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(4):669-72. doi: 10.1093/icvts/ivt270.
17. Thalmann M., Kaiblinger J., Krausler R., Pizarik H., Veit F., Taheri N., Kornigg K., Dinges C., Grabenwöger M., Stanger O. Clinical experience with the freedom SOLO stentless aortic valve in 277 consecutive patients. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(4):1301-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.05.089.
18. Grubitzsch H., Wang S., Matschke K., Glauber M., Heimansohn D., Tan E., Francois K., Thalmann M. Clinical and haemodynamic outcomes in 804 patients receiving the Freedom SOLO stentless aortic valve: results from an international prospective multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47(3):e97-104. doi: 10.1093/ejcts/ezu471.

Для цитирования: Евтушенко А.В., Стасев А.Н., Кокорин С.Г., Сизова И.Н., Лебедев Д.И., Дуванов М.К., Максимов А.В., Веселовская Н.Г., Щербakov К.Ю., Барбараш Л.С. Непосредственные результаты применения биологического полукаркасного протеза «TiAra» и каркасного биологического протеза «ЮниЛайн»: анализ propensity score matching. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(4S): 75-87. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-75-87

To cite: Evtushenko A.V., Stasev A.N., Kokorin S.G., Sizova I.N., Lebedev D.I., Duvanov M.K., Maximov A.V., Veselovskaya N.G., Scherbakov K.Yu., Barbarash L.S. Propensity score matching analysis of the aortic valve replacement with the xenopericardial semi-framed prosthesis "T-Ara" and the framed xenopericardial prosthesis "UniLine". Short-term results. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(4S): 75-87. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-75-87



УДК 616.127-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-88-97

КОМПОНЕНТЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ У СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ КЕМЕРОВА

Е.Е. Помешкина¹, Д.П. Цыганкова², Е.Д. Баздырев²

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

- Представлены результаты онлайн-опроса студентов Кемерово о характере питания, физической активности, распространенности табакокурения и употреблении алкогольных напитков, соблюдении здорового образа жизни.
- Учащиеся вузов не всегда следуют принципам здорового образа жизни ввиду нерационального питания, низкой физической активности и высокого уровня потребления табачной и алкогольной продукции.

Цель	Оценить пищевые привычки и модифицируемые факторы сердечно-сосудистого риска у студентов высших учебных заведений Кемерово.
Материалы и методы	В пилотном исследовании проанализировано 136 оригинальных онлайн-опросников, заполненных студентами высших учебных заведений Кемерово в возрасте 20–21 года. Анкеты включали вопросы, характеризующие привычное питание, образ жизни, уровень физической активности, наличие поведенческих факторов риска неинфекционных заболеваний (табакокурение, прием алкогольных напитков). Наряду с этим оценено субъективное мнение респондентов о соблюдении ими здорового образа жизни (ЗОЖ).
Результаты	Исследование продемонстрировало высокую распространенность употребления студентами мяскоколбасных изделий (60%) и низкую частоту потребления овощей и фруктов (26%). При этом большая часть опрошенных ограничивали прием пикантных закусок и сладкой газированной воды. Почти треть студентов игнорировали завтраки и регулярно посещали заведения фастфуда. Большая часть респондентов не стремились заменять красное мясо на рыбу или птицу, употреблять обезжиренные молочные продукты, фрукты взамен кондитерских изделий. Треть молодых людей (33%) в возрасте 20–21 года курили ранее или курят в настоящее время, а более половины (63%) употребляли или употребляют алкогольные напитки. Обращает внимание и низкий процент студентов (7%), ежедневно уделяющих время физической активности. Анализ субъективного мнения о соблюдении ЗОЖ показал, что зачастую студенты не знают, что включают понятия «здоровый образ жизни», «здоровое питание», так как последующие ответы не соответствовали критериям ЗОЖ. Только 57,7% лиц, относящих себя к приверженцам ЗОЖ, действительно являлись таковыми.
Заключение	Учащиеся вузов Кемерово не всегда придерживаются ЗОЖ вследствие нерационального питания, низкой физической активности и частого употребления табачной и алкогольной продукции. Студенты ассоциируют здоровое питание исключительно с неупотреблением газированных сладких напитков, пикантных закусок, непосещением заведений фастфуда, наличием регулярных завтраков, что, возможно, связано с недостаточной осведомленностью о сбалансированной диете.
Ключевые слова	Здоровый образ жизни • Студенты • Сбалансированное питание • Рацион • Вредные привычки

Поступила в редакцию: 18.10.2022; поступила после доработки: 05.11.2022; принята к печати: 13.12.2022

Для корреспонденции: Елизавета Евгеньевна Помешкина, pomesh.kina@mail.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Elizaveta E. Pomeshkina, pomesh.kina@mail.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

COMPONENTS OF A HEALTHY LIFESTYLE AMONG TERTIARY STUDENTS IN KEMEROVO

E.E. Pomeshkina¹, D.P. Tsygankova², E.D. Bazdyrev²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 22a, Voroshilova Str., Kemerovo, Russian Federation, 650029;

² Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- The results of an online survey of Kemerovo students regarding nutrition, physical activity, smoking, drinking alcohol, and maintaining a healthy lifestyle are presented.
- University students do not always follow the principles of healthy living due to poor nutrition, low physical activity and high consumption of tobacco and alcohol products.

Aim To evaluate dietary habits and modifiable cardiovascular risk factors in tertiary students in Kemerovo.

Methods The pilot study included 136 university students (aged 20-21 years) residing in Kemerovo who filled out online questionnaires. The questionnaires were comprised of questions about the preferred diet, lifestyle, level of physical activity, the presence of behavioral risk factors for non-communicable diseases (smoking, drinking alcohol). Additionally, the respondents' subjective opinion about their own healthy lifestyle (HLS) was evaluated.

Results The obtained data demonstrates a high prevalence of meat and sausage consumption (60%) and a low frequency of vegetables and fruits consumption (26%) among tertiary students. Simultaneously, most of the respondents have restricted the intake of savory snacks and consumption of sweet carbonated drinks. Almost a third of students skip breakfast and regularly visit fast food restaurants. Most of the respondents do not consider replacing red meat with fish or poultry, or using more low-fat dairy products and fruits instead of confectionery in their diet. A third of young people (33%) aged 20-21 have smoked or are currently smoking cigarettes, and more than half (63%) have consumed or regularly consume alcohol. Moreover, a very low percentage of students (7%) devote their time to regular physical activity. The analysis of the respondents' subjective opinion of their lifestyle has revealed that most students do not fully comprehend the concepts of “healthy lifestyle” and “healthy diet”, because their answers did not meet the criteria of healthy lifestyle. Only 57.7% of respondents who believe their lifestyle to be healthy are actually correct.

Conclusion Tertiary students in Kemerovo do not always follow the rules of healthy lifestyle. It has been illustrated by their poor nutrition, low physical activity and frequent alcohol and tobacco use. Students associate healthy diet exclusively with not consuming sugary drinks, savory snacks, fast food, and having proper breakfast, which could be caused by the lack of general knowledge about a proper balanced diet.

Keywords Healthy lifestyle • Students • Balanced diet • Diet • Bad habits

Received: 18.10.2022; received in revised form: 05.11.2022; accepted: 13.12.2022

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал ОИШ – отношение шансов
ЗОЖ – здоровый образ жизни

Введение

Здоровый образ жизни (ЗОЖ) – одно из важнейших средств укрепления здоровья и неотъемлемая

часть повышения качества жизни человека. ЗОЖ выступает ключевым способом профилактики неинфекционных заболеваний, в том числе онколо-

гических, хронических легочных и сердечно-сосудистых. В ходе многочисленных исследований доказано, что более трети всех смертей в мире предопределены отсутствием приверженности людей ЗОЖ: нерациональным питанием, недостаточной физической активностью, курением и др. [1–3]. Прогресс науки и техники, урбанизация также значимо способствуют трансформации образа жизни, влияя на здоровье людей и приводя к эпидемиям неинфекционных заболеваний [2].

По данным Всемирной организации здравоохранения [4], бремя болезней у взрослых связано с образом жизни и поведением еще в подростковом периоде. Существенные изменения в жизни молодых людей происходят, когда они оканчивают школу и поступают в высшие и средние образовательные учреждения, начинают трудовую деятельность [5, 6].

Для студентов учеба в высшем учебном заведении, как правило, ознаменована началом самостоятельности, формированием характера и собственного образа жизни. Это время, когда закрепляются ранее приобретенные модели пищевого поведения или формируются новые [7]. Смена места жительства (выход из семейного дома), нестабильная экономическая ситуация, повышенная учебная нагрузка, нехватка времени и недостаточные знания принципов здорового питания часто приводят к тому, что студенты пропускают приемы пищи, едят нездоровые закуски, обедают вне дома, в частности в заведениях фастфуда [8]. В результате нездоровое питание и малоподвижный образ жизни способствуют риску развития различных неинфекционных заболеваний, прежде всего патологий сердечно-сосудистой системы [9].

Цель исследования: оценить пищевые привычки и модифицируемые факторы сердечно-сосудистого риска у студентов высших учебных заведений Кемерова.

Материалы и методы

В пилотном социологическом опросе приняли участие 136 студентов, большинство из которых были девушки: 112 (82,4 %) против 24 (17,6%). Все респонденты обучались в вузах Кемерова (Кемеровский государственный медицинский университет, Кемеровский государственный университет, Кузбасский государственный технический университет), медиана возраста – 20 (20; 21) лет. Медиана индекса массы тела участников составила 20,8 (18,7; 23,0). Все обследуемые заполняли в электронном варианте разработанный авторами онлайн-опросник (*таблица*), основанный на интерпретации национальных и европейских рекомендаций по профилактической медицине [10, 11] и включавший анализ таких факторов риска, как малоподвижный образ жизни, нерациональное питание, потребление алкоголя и курение.

При оценке физической активности учитывали интенсивные физические тренировки (бег, плавание, езда на велосипеде, игра в теннис, энергичные танцы, занятия аэробикой и прочие виды физических нагрузок) продолжительностью не менее 30 минут каждая. Для дальнейшего анализа формировали группы: редко занимающиеся – отсутствие физической активности или активность менее 2 раз в неделю, умеренно занимающиеся – тренировки 2–4 раза в неделю, часто занимающиеся – тренировки 5 и более раз в неделю.

Статус курения оценивали по трем характеристикам: некурящие, курящие в настоящее время (одну и более сигарет в день) и отказавшиеся от курения более года назад.

Пищевые привычки анализировали по количеству употребления за неделю овощей и фруктов, сладких газированных напитков, мяскоколбасных изделий, пикантных закусок, частоте посещения заведений фастфуда. Ответы на вопросы по частоте употребления того или иного продукта группировали следующим образом: редко – не употребляют продукт вовсе или менее 2 раз в неделю, умеренно – 2–4 раза в неделю, часто – 5–7 раз в неделю/ежедневно.

Кроме того, определяли субъективное мнение респондентов о соблюдении ими ЗОЖ. Ответы «почти всегда» и «да» расценивали как положительные, а «иногда» и «никогда» – как отрицательные. Участие в исследовании было добровольным и анонимным.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля), качественные – в абсолютных числах и процентах. Различия оценены при помощи критерия Пирсона. Для определения латентных факторов (стереотипов поведения студентов, связанных с соблюдением ЗОЖ) использован факторный анализ (метод главных компонент). Выделено три стереотипа поведения. Первый включал преимущественное потребление мяскоколбасных изделий ($a = 0,5$), газированных напитков ($a = 0,8$), пикантных закусок/чипсов ($a = 0,7$), посещение заведений фастфуда ($a = 0,8$), употребление алкогольных напитков ($a = 0,6$). Для удобства описания результатов данный стереотип получил название «неблагоприятный». Второй, рациональный, стереотип составили преимущественное потребление фруктов/овощей ($a = 0,6$) и интенсивная физическая активность ($a = 0,5$). К третьему отнесены лица, которые не были причислены к предыдущим двум стереотипам. Третий, смешанный, стереотип поведения признавали у

респондента с примерно равными значениями всех факторов либо в случае отрицательных значений всех факторов. Стереотип поведения считали приемлемым, если его значение было положительным и превышало значение другого стереотипа. Связь стереотипов поведения с субъективной оценкой респондента следованию ЗОЖ оценивали с помощью логистического регрессионного анализа. Наличие и уровень ассоциации определяли по значениям отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты

При анализе характера питания выявлено, что только небольшая доля студентов (26 (19,0%)), уча-

ствовавших в опросе, на регулярной основе (практически ежедневно) употребляли овощи и фрукты, причем суточное их употребление составляло всего 200 (100; 300) г. Остальные респонденты достаточно редко или практически никогда не употребляли овощи и фрукты (рисунки).

Анализ частоты потребления мяскоколбасных изделий продемонстрировал, что почти у половины опрошенных данный вид изделий входил в ежедневный рацион питания. Медиана суточного потребления мяскоколбасных изделий составила 100 (50; 200) г.

Несмотря на современный тренд потребления сладких газированных напитков среди молодежи, данный опрос показал, что большая часть студентов, 98 (72,0%) участников, достаточно редко или

Вопросы и варианты ответов онлайн-опросника
Questions and answers from online questionnaire

Вопрос / Question	Варианты ответов / Answers			
	Редко / Rarely	Умеренно / Moderately	Часто / Often	
Как часто вы употребляете фрукты и овощи? / How often do you consume fruits and vegetables?	Не употребляю / Do not consume	0–1 раз в неделю / 0–1 times a week	2–4 раза в неделю / 2–4 times a week	5–7 раз в неделю / 5–7 times a week
Как часто вы употребляете мяскоколбасные изделия? / How often do you consume meat and sausage?	Не употребляю / Do not consume	0–1 раз в неделю / 0–1 times a week	2–4 раза в неделю / 2–4 times a week	5–7 раз в неделю / 5–7 times a week
Как часто вы употребляете сладкие газированные напитки? / How often do you consume sweet carbonated drinks?	Не употребляю / Do not consume	0–1 раз в неделю / 0–1 times a week	2–4 раза в неделю / 2–4 times a week	5–7 раз в неделю / 5–7 times a week
Как часто вы употребляете пикантные закуски/чипсы? / How often do you consume savory snacks?	Не употребляю / Do not consume	0–1 раз в неделю / 0–1 times a week	2–4 раза в неделю / 2–4 times a week	5–7 раз в неделю / 5–7 times a week
Как часто вы посещаете заведения фастфуда? / How often do you visit fast food restaurants?	Не посещаю / Do not visit	0–1 раз в неделю / 0–1 times a week	2–4 раза в неделю / 2–4 times a week	5–7 раз в неделю / 5–7 times a week
Предпочитаете ли вы заменять красное мясо на рыбу или птицу? / Do you prefer replace meat dish with fish or chicken?	Никогда / Never	0–1 раз в неделю / 0–1 times a week	2–4 раза в неделю / 2–4 times a week	5–7 раз в неделю / 5–7 times a week
Всегда ли вы завтракаете? / Do you always have breakfast?	Никогда / Never	0–1 раз в неделю / 0–1 times a week	2–4 раза в неделю / 2–4 times a week	5–7 раз в неделю / 5–7 times a week
Предпочитаете ли вы выбирать молочные продукты низкой жирности или обезжиренные? / Do you prefer dairy products with the low contents of fat?	Никогда / Never	0–1 раз в неделю / 0–1 times a week	2–4 раза в неделю / 2–4 times a week	5–7 раз в неделю / 5–7 times a week
Выбираете ли вы на десерт фрукты вместо кондитерских изделий? / Do you replace sugar desserts with fruits?	Никогда / Never	0–1 раз в неделю / 0–1 times a week	2–4 раза в неделю / 2–4 times a week	5–7 раз в неделю / 5–7 times a week
Употребляете ли вы алкогольные напитки? / Do you consume alcoholic beverages?	Никогда / Never	0–1 раз в неделю / 0–1 times a week	2–4 раза в неделю / 2–4 times a week	5–7 раз в неделю / 5–7 times a week
За последние 7 дней как часто вы ходили пешком не менее 10 минут (не считая ходьбу от дома до места работы и обратно) / How often did you have a 10 minutes' walk in the last 7 days? (excluding home-work distance)	Никогда / Never	0–1 раз в неделю / 0–1 times a week	2–4 раза в неделю / 2–4 times a week	5–7 раз в неделю / 5–7 times a week
За последние 7 дней как часто вы проявляли высокую физическую активность (например, занятия аэробикой, бег, быстрая езда на велосипеде, быстрое плавание и т. д.) / How often did you do exercises in the last 7 days? (e.g. fitness, jogging, riding a bike, swimming, etc)	Никогда / Never	0–1 раз в неделю / 0–1 times a week	2–4 раза в неделю / 2–4 times a week	5–7 раз в неделю / 5–7 times a week

вовсе их не употребляли. К умеренно употребляющим отнесены 32 (24,0%) студента и только 6 (4,0%) – к категории часто употребляющих (ежедневно) с медианой потребления 500 (250; 500) мл в сутки. Основная часть студентов, 128 (94,0%) респондентов, не употребляли или употребляли пикантные закуски (чипсы, хлебные сухари со специями) крайне редко. По частоте посещений заведений фастфуда распределение было следующим: 46 (34,0%) посещали 2–3 раза в неделю, 40 (29,0%) – редко (0–1 раз в неделю), не посещали вообще 50 (37,0%) участников опроса.

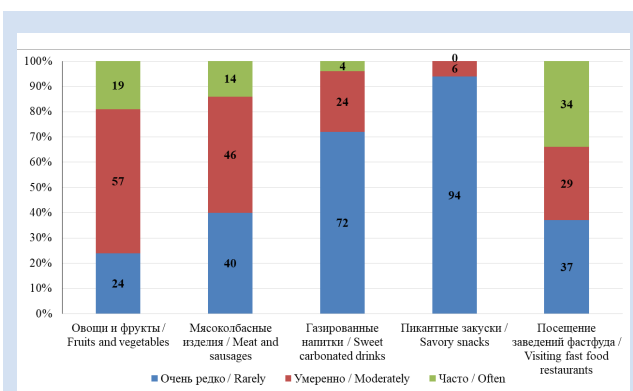
Регулярно завтракали 69 (51,0%) студентов, 23 (17,0%) старались не пропускать завтрак, но периодически из-за нехватки времени пропускали его (не чаще одного раза в неделю). При этом 36 (26,0%) респондентов очень часто игнорировали завтрак (до 2–3 раз в неделю), полностью пренебрегали утренним приемом пищи 8 (6,0%) опрошенных.

Далее проанализирована такая пищевая привычка, как предпочтение красному мясу рыбы или птицы. Только 2 (1,5%) респондента часто и 4 (3,0%) умеренно предпочитали рыбу или птицу красному мясу. Остальная часть участников опроса редко или никогда к этому не стремились (130 (5,5%) респондентов).

На вопрос о предпочтении низкожировых или обезжиренных молочных продуктов питания только 11 (8,0%) человек всегда и 15 (20,0%) часто предпочитали обезжиренные молочные продукты. Большая часть респондентов, 61 (45,0%), делали это редко, 44 (32,0%) участника исследования – никогда.

При анализе предпочтений замены кондитерских изделий на фрукты отмечено, что всегда это делали 6 (4,5%) студентов, часто – 29 (21,5%), иногда заменяли 74 (54,0%) и никогда – 27 (20,0%) человек.

Таким образом, данные опроса продемонстрировали высокую распространенность употребления мяскоколбасных изделий и низкую частоту потребления овощей и фруктов среди студентов.



Анализ характера питания студентов, n
Analysis of the nature of students' nutrition, n

При этом большая часть опрошенных ограничивали прием пикантных закусок и сладкой газированной воды.

Оценка статуса курения у студентов показала, что 91 (67,0%) респондент никогда не курил и не курит, 29 (21,0%) отказались от курения, 16 (12,0%) опрошенных курят в настоящее время. Не употребляют алкоголь 50 (37,0%) студентов; почти половина, 66 (49,0%), исследуемых употребляли алкогольные напитки редко (до 1 раза в неделю); 10 (7,0%) человек – 2–3 раза в неделю; 10 (7,0%) учащихся употребляли алкоголь часто (4–6 раз в неделю).

При анализе физической активности у 58 (43,0%) студентов время ходьбы составило 150 мин в неделю и более, не считая ходьбу до места учебы. Физические упражнения 2–3 раза в неделю отмечены у 47 (35,0%) студентов, 9 (7,0%) занимались от 5 до 7 раз в неделю, 58,0% участников не занимались или занимались физическими упражнениями крайне редко.

Анализ поведенческих факторов сердечно-сосудистого риска показал высокую распространенность среди студентов. Так, треть молодых людей (33%) в возрасте 20–21 года курили ранее или курят в настоящее время, более половины (63%) употребляли или употребляют алкогольные напитки. Кроме этого, обращает внимание низкий процент ежедневно физически активных учащихся.

Далее оценено мнение респондентов о ведении ими ЗОЖ. Так, 11 (8,0%) студентов считали, что ведут ЗОЖ, 45 (33,0%) – почти всегда, 57 (42,0%) – иногда, 23 (17,0%) опрошенных отметили, что не следовали принципам ЗОЖ. Отвечая на вопрос, с чем связана неприверженность ЗОЖ, 53 (39,0%) респондента сослались на нехватку времени, 59 (43,0%) – на отсутствие желания, 24 (18,0%) участника причиной назвали нехватку финансовых средств.

Среди 56 (41,0%) студентов, относящих себя к приверженцам ЗОЖ, только 16 (28,6%) ежедневно употребляли овощи и фрукты, 16 (28,6%) опрошенных – достаточно редко. Остальные 24 (42,9%) участника практически никогда не употребляли овощи и фрукты. Анализ частоты потребления мяскоколбасных изделий у данной категории респондентов продемонстрировал, что только 34 (60,7%) не ели данные продукты, 8 (14,3%) студентов данный вид изделий употребляли довольно часто и у 14 (25,0%) обследованных мяскоколбасные изделия входили в ежедневный пищевой рацион. При анализе распространения употребления сладких газированных напитков среди этой группы студентов отмечено, что большая часть респондентов отказывались от приема сладких газированных напитков всегда (28 (50,0%)) или употребляли крайне редко (18 (32,1%)) и только 10 (17,9%) студентов

употребляли 2–4 раза в неделю. От употребления пикантных закусок отказывались 22 (39,3%) студента, довольно редко принимали 30 (53,6%) человек, умеренно – только 4 (7,1%) участника. Среди студентов, относящих себя к приверженцам ЗОЖ, 28 (50,0%) не посещали и 28 (50,0%) очень редко посещали заведения фастфуда. Регулярно завтракали почти все эти студенты (52 (92,9%), и только 4 (7,1%) завтракали редко.

Кроме этого, половина респондентов, 28 (50,0%), считавших, что ведут ЗОЖ, почти всегда отдавали предпочтение рыбе или птице вместо красного мяса, 16 (28,6%) – только иногда, 12 (21,4%) никогда к этому не стремились. Низкожировые или обезжиренные молочные продукты питания почти всегда предпочитали 10 (17,9%) студентов, 22 (39,3%) участника – только иногда, 24 (42,9%) опрошенных никогда к этому не стремились. Более того, только 19 (34%) студентов почти всегда заменяли кондитерские изделия фруктами, иногда заменяли 26 (46,4%) респондентов, никогда – 11 (19,6%) человек.

Среди приверженцев ЗОЖ никогда не курили 44 (78,6%) участника, отказались от курения более года назад 12 (21,4%) опрошенных. К группе не употребляющих алкоголь совсем отнесены 30 (53,6%) участников, к употребляющим очень редко – 26 (46,4%).

Только 8 (14,3%) студентов занимались физическими упражнениями 5–7 раз в неделю, 18 (32,1%) – 3–4 раза в неделю, остальные не занимались вообще (12 (21,4%)) или крайне редко (18 (32,1%)).

Факторный анализ продемонстрировал, что среди лиц, по их мнению приверженных ЗОЖ, только у 57,7% отмечено рациональное поведение, у 26,9% – смешанное, для 15,4% опрошенных характерен неблагоприятный тип поведения. Однако в группе студентов, которые считали, что не ведут ЗОЖ, при сравнительном анализе с учащимися, считавшими себя сторонниками ЗОЖ, выявлено статистически достоверно больше респондентов с неблагоприятным типом поведения (47,5%; $p < 0,001$) и значительно меньше – с рациональным (28,7%; $p < 0,001$). Количество респондентов со смешанным поведением статистически значимо в группах не отличалось (26,9 против 23,7%; $p = 0,681$).

Также анализ показал, что не все студенты, которые считают, что ведут ЗОЖ, на самом деле следуют его принципам. Однако приверженность рациональному типу поведения ассоциирована с положительной субъективной оценкой респондента следованию ЗОЖ (ОШ 3,38; 95% ДИ 1,6–7,1; $p = 0,001$), а неблагоприятному – с отрицательной (ОШ 0,2; 95% ДИ 0,1–0,5; $p < 0,001$). В смешанном типе поведения не выявлено статистически значимых ассоциаций.

Обсуждение

ЗОЖ служит важным средством укрепления здоровья населения и может значимо снижать риск развития неинфекционных заболеваний. Соблюдение принципов ЗОЖ среди молодых людей является основой профилактики этих патологий [12].

В нашем исследовании доля курящих студентов составила 12,0%, количество студентов, часто употребляющих алкоголь, – 14,0%. При сравнении полученных результатов с данными других исследователей доля курящих студентов варьирует от 7,0 до 44,0% [13–15], количество студентов, часто употребляющих алкоголь, составляет 27,0–90,0% [12, 13, 15]. Такой разброс данных можно объяснить различным процентным соотношением юношей и девушек в представленных исследованиях, нежеланием участников давать правдивые ответы, социально-экономическими условиями, характерными для данного региона.

При анализе данных физической активности студентов отмечено, что меньше половины опрошенных (42,0%) регулярно занимаются физическими упражнениями. Эти данные сопоставимы с результатами представленных в литературе исследований [14–16], в которых доля регулярно занимающихся спортом студентов составила 33,3, 38,4 и 41,4% соответственно.

По данным настоящего исследования основная часть студентов (81,0%) крайне редко или практически никогда не употребляют в пищу овощи и фрукты. Такие же данные демонстрируют и другие исследователи [15]. Так, известно, что молодые люди употребляют значительно меньшее количество, чем рекомендовано, фруктов, овощей, цельнозерновых продуктов [16–19]. Кроме того, они склонны к чрезмерному потреблению калорий за счет добавления сахара, твердых жиров и алкоголя [19].

Проведенный онлайн-опрос продемонстрировал, что большая часть студентов (60,0%) регулярно употребляют колбасные изделия. Однако основная часть опрошенных отказываются или употребляют крайне редко пикантные закуски (94,0%) и газированные напитки (72,0%). Также большая часть учащихся (66,0%) отказываются от блюд быстрого питания или посещают такие заведения крайне редко.

Полученные данные согласуются с результатами J.M. Soriano и коллег [20], которые показали, что большинство студентов не занимались физическими упражнениями и не имели мотивации к сбалансированному питанию; лишь немногие учащиеся отметили, что уделяют особое внимание качественной еде и регулярным занятиям физическими упражнениями, включая спорт на открытом воздухе.

Почти половина студентов (41,0%) считали себя приверженцами ЗОЖ, однако при анализе их пи-

шевых привычек отмечено, что только 17,0% опрошенных ежедневно употребляли овощи и фрукты – почти четверть учащихся потребляли мяскоколбасные изделия. Только половина этих студентов отдавали предпочтение рыбе или птице вместо красного мяса, 10 (17,9%) почти всегда предпочитали низкожировые или обезжиренные молочные продукты питания. Заменяли кондитерские изделия на фрукты лишь 19 (34,0%) студентов. Физическими упражнениями 5–7 раз в неделю занимались всего 8 (14,3%) опрошенных.

Однако эти студенты не курили или бросили курить, они не употребляли или употребляли крайне редко алкогольные напитки. Кроме того, большая часть учащихся отказывалась от газированных сладких напитков, не употребляли пикантные закуски, редко посещали заведения фастфуда и регулярно завтракали.

Факторный анализ также продемонстрировал, что только у 57,7% респондентов, относящих себя к сторонникам ЗОЖ, отмечен рациональный тип поведения. При этом не все студенты, которые считают, что ведут ЗОЖ, на самом деле следуют его принципам. Однако приверженность рациональному типу поведения ассоциирована с положительной субъективной оценкой респондента следованию ЗОЖ (ОШ 3,38; 95% ДИ 1,6–7,1; $p = 0,001$), а неблагоприятному – с отрицательной оценкой (ОШ 0,2; 95% ДИ 0,1–0,5; $p < 0,001$).

Таким образом, представленные данные позволяют полагать, что студенты необъективно оценивают свой образ жизни – возможно, из-за недостаточной осведомленности о составляющих ЗОЖ. Основными препятствиями на пути к ЗОЖ, по их мнению, являются нехватка времени (39,0%), нежелание придерживаться принципов ЗОЖ (43,0%) и высокие цены на здоровую пищу (18,0%).

Согласно ранее опубликованным работам, основными причинами несоблюдения ЗОЖ являются легкая доступность фастфуда, высокая стоимость здоровой пищи, нехватка времени, нежелание готовить здоровую пищу [21, 22]. По данным С.Ж. Nikolaus и др. [23], недостаточная осведомленность о принципах ЗОЖ является одной из ключевых причин его несоблюдения. Так, А. Кабиг и соавт. [24] показали, что большинство студентов мало знали о пользе питательных продуктов для их здоровья. Для них имел значение только факт употребления пищи, а не ее питательная ценность, состав и калорийность. Возможно, все это свидетельствует о недостаточной осведомленности группы обследуемых относительно протективного эффекта данных

продуктов или низком уровне доходов студентов и обусловленной этим экономией на продуктах питания, в частности фруктах. Еще одной причиной, объясняющей непопулярность ЗОЖ среди молодых людей, может быть тот факт, что последствия нерационального питания и вредных привычек проявляются не сразу, а спустя много лет [25].

Ограничения исследования

В данном пилотном исследовании приняли участие небольшое количество учащихся вузов, не проведен расчет для стандартизации выборки, что не позволяет транслировать полученные результаты на всех студентов.

Заключение

Учащиеся вузов Кемерова не всегда следуют принципам ЗОЖ ввиду нерационального питания, низкой физической активности и частого потребления табачной и алкогольной продукции. Здоровое питание студенты ассоциируют исключительно с неупотреблением газированных сладких напитков, пикантных закусок, непосещением заведений фастфуда, наличием регулярных завтраков, что, возможно, связано с недостаточной осведомленностью о сбалансированной диете. Таким образом, необходимы пересмотр методологии работы медицинских, профилактических отделений вузов; совершенствование текущих, разработка и внедрение новых программ, способствующих формированию у молодых людей позитивного отношения и желания соблюдать основные принципы ЗОЖ.

Конфликт интересов

Е.Е. Помешкина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.П. Цыганкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Д. Баздырев заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках комплексной научно-технической программы полного инновационного цикла «Разработка и внедрение комплекса технологий в области разведки и добычи твердых полезных ископаемых, обеспечения промышленной безопасности, биоремедиации, создания новых продуктов глубокой переработки из угольного сырья при последовательном снижении экологической нагрузки на окружающую среду и рисков для жизни населения» (утверждено Распоряжением Правительства РФ от 11 мая 2022 г. № 1144-р).

Информация об авторах

Помешкина Елизавета Евгеньевна, студентка лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

Author Information Form

Pomeshkina Elizaveta E., Student at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health

«Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7711-2735

Цыганкова Дарья Павловна, доктор медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6136-0518

Баздырев Евгений Дмитриевич, доктор медицинских наук заведующий лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3023-6239

of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7711-2735

Tsygankova Daria P., Ph.D., Senior Researcher at the Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology, Department of Medical Care Optimization in Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6136-0518

Bazdyrev Evgeny D., PhD, Head of the Laboratory for the Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Cardiovascular Disease Medical Care Optimization Department, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3023-6239

Вклад авторов в статью

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

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

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

Author Contribution Statement

PEE – 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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Nivukoski U., Niemelä M., Bloigu A., Bloigu R., Aalto M., Laatikainen T., Niemelä O. Impacts of unfavourable lifestyle factors on biomarkers of liver function, inflammation and lipid status. *PloS One*. 2019;14(6): e0218463. doi.org/10.1371/journal.pone.0218463.
- Steffen L.M., Van Horn L., Daviglus M.L., Zhou X., Reis J.P., Loria C.M., Jacobs D.R., Duffey K.J. A modified Mediterranean diet score is associated with a lower risk of incident metabolic syndrome over 25 years among young adults: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *J Nutr*. 2014;112(10):1654-1661. doi: 10.1017/S0007114514002633.
- Цыганкова Д.П. Европейский конгресс кардиологов: фокус на питание. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(1): 83-88. doi: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-83-88
- WHO Young people: Health Risks and Solutions. 2014. Fact Sheet N 345. Available at: <http://www.searo.who.int/thailand/factsheets/fs0027/en/8>. (accessed 15.07.2018).
- Stok F.M., Renner B., Clarys P., Deliens T. Understanding eating behavior during the transition from adolescence to young adulthood: a literature. *Nutrients*. 2018;10:667. doi: 10.3390/nu10060667.
- Sogari G., Velez-Argumedo C., Gómez M., Mora C. College students and eating habits: A study using an ecological model for healthy behavior. *Nutrients*. 2018;10:1823. doi: 10.3390/nu10121823.
- Hilger J., Loerbroks A., Diehl K. Eating behaviour of university students in Germany: Dietary intake, barriers to healthy eating and changes in eating behaviour since the time of matriculation. *Appetite*. 2017;109:100-107. doi: 10.1016/j.appet.2016.11.016.
- Hilger-Kolb J., Diehl K. ‘Oh God, I have to eat something, but where can I get something quickly?’ — A qualitative interview study on barriers to healthy eating among university students in Germany. *Nutrients*. 2019;11:2440. doi: 10.3390/nu1102440.
- Hamedani Z., Haghani F., Kelishadi R. Strategies to non communicable diseases prevention improvement from the viewpoints of students in Isfahan: A qualitative research. *J Educ Health Promot*. 2019;8:232. doi: 10.4103/jehp.jehp_218_19.
- Bull F.C., Al-Ansari S.S., Biddle S., Borodulin K., Buman M.P., Cardon G., Carty C., Chaput J.P., Chastin S., Chou R., Dempsey P.C., DiPietro L., Ekelund U., Firth J., Friedenreich C.M., Garcia L., Gichu M., Jago R., Katzmarzyk P.T., Lambert E., Leitzmann M., Milton K., Ortega F.B., Ranasinghe C., Stamatakis E., Tiedemann A., Troiano R.P., van der Ploeg H.P., Wari V., Willumsen J.F. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54(24):1451-1462. doi: 10.1136/bjsports-2020-102955.
- Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Еганян Р.А., Калинина А.М., Карамнова Н.С., Кобалава Ж.Д., Концевая А.В., Кухарчук В.В., Лукьянов М.М., Масленникова Г.Я., Марцевич С.Ю., Метельская В.А., Мешков А.Н., Оганов Р.Г., Попович М.В., Соколова О.Ю., Сухарева О.Ю., Ткачева О.Н., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Юферева Ю.М., Явелов И.С. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):7-122. doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.

12. Tamamal J.M., Kim C.H. Promoting healthy lifestyle in high school students: determination of the lifestyle status through the Healthy Lifestyle Screen (HLS) Assessment. *J Lifestyle Med.* 2020;10(1):30-43. doi: 10.15280/jlm.2020.10.1.30.

13. Бердиев Р.М., Кирюшин В.А., Моталова Т.В., Мирошникова Д.И. Состояние здоровья студентов-медиков и факторы его определяющие. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2017;25(2):303-315. doi: 10.23888/PAVLOVJ20172303-315.

14. Дехарь В.В., Осипов А.Г., Сопотова И.В., Денисова Д.В., Осипова И.В. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди студентов Алтайского края. *Профилактическая медицина.* 2016;19(4):33-38. doi: 10.17116/profmed201619433-38.

15. Кочергина А.М., Леонова В.О., Рубаненко О.А., Рубаненко А.О., Окунев И.М., Килина И.Р., Клещеногов А.С. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у студентов медицинского университета (исследование в рамках международного проекта «МММ17»). *Медицина в Кузбассе.* 2018;17(1):39-43.

16. Дубинин К.Н., Хлопина И.А., Плакуев А.Н., Суханова Н.С. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у студентов медиков. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2015;(8-3):94-101.

17. Dhillon J., Diaz Rios L.K., Aldaz K.J., De La Cruz N., Vu E., Asad Asghar S., Kuse Q., Ortiz R.M. We don't have a lot of healthy options: food environment perceptions of first-year, minority college students attending a food desert campus. *Nutrients.* 2019;11(4):816. doi: 10.3390/nu11040816.

18. Christoph M.J., Larson N.I., Winkler M.R., Wall M.M., Neumark-Sztainer D. Longitudinal trajectories and prevalence of meeting dietary guidelines during the transition from adolescence to young adulthood. *Am J Clin Nutr.* 2019;109:656-

664. doi: 10.1093/ajcn/nqy333.

19. Banfield E.C., Liu Y., Davis J.S., Chang S., Frazier-Wood A.C. Poor adherence to U.S. dietary guidelines for children and adolescents in the NHANES population. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116:21-27. doi: 10.1016/j.jand.2015.08.010.

20. Soriano J.M., Moltó J.C., Mañes J. Dietary intake and food pattern among university students. *Nutrition Research.* 2000;20(9):1249-1258. doi.org/10.1016/s0271-5317(00)00217-7.

21. Ashton L.M., Hutchesson M.J., Rollo M.E., Morgan P.J., Collins C.E. Motivators and barriers to engaging in healthy eating and physical activity: a cross-sectional survey in young adult men. *Am J Men's Health.* 2017;11:330-343. doi: 10.1177/1557988316680936.

22. Menozzi D., Sogari G., Mora C. Explaining vegetable consumption among young adults: an application of the theory of planned behaviour. *Nutrients.* 2015;7:7633-7650. doi: 10.3390/nu7095357.

23. Nikolaus J.C., Ellison B., Nickols-Richardson M. Sh. College students' interpretations of food security questions: results from cognitive interviews. *BMC Public Health.* 2019;19:1282. doi: 10.1186/s12889-019-7629-9.

24. Kabir A., Miah S., Islam A. Factors influencing eating behavior and dietary intake among resident students in a public university in Bangladesh: a qualitative study. *PLoS One.* 2018;13(6):e0198801. doi: 10.1371/journal.pone.0198801.

25. Dahm C.C., Chomistek A.K., Jakobsen M.U., Mukamal K.J., Eliassen A.H., Sesso H.D., Overvad K., Willett W.C., Rimm E.B., Chiuve S.E. Adolescent diet quality and cardiovascular disease risk factors and incident cardiovascular disease in middle-aged women. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(12):e003583. doi: 10.1161/JAHA.116.003583.

REFERENCES

1. Nivukoski U., Niemelä M., Bloigu A., Bloigu R., Aalto M., Laatikainen T., Niemelä O. Impacts of unfavourable lifestyle factors on biomarkers of liver function, inflammation and lipid status. *PloS One.* 2019;14(6): e0218463. doi.org/10.1371/journal.pone.0218463.

2. Steffen L.M., Van Horn L., Daviglus M.L., Zhou X., Reis J.P., Loria C.M., Jacobs D.R., Duffey K.J. A modified Mediterranean diet score is associated with a lower risk of incident metabolic syndrome over 25 years among young adults: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *J Nutr.* 2014;112(10):1654-1661. doi: 10.1017/S0007114514002633.

3. Tsygankova D.P. Highlights from European Society of Cardiology Congress: a focus on nutrition. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2021;10(1): 83-88. (In Russian) doi: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-83-88

4. WHO Young people: Health Risks and Solutions. 2014. Fact Sheet N 345. Available at: <http://www.searo.who.int/thailand/factsheets/fs0027/en/8>. (accessed 15.07.2018).

5. Stok F.M., Renner B., Clarys P., Deliens T. Understanding eating behavior during the transition from adolescence to young adulthood: a literature. *Nutrients.* 2018;10:667. doi: 10.3390/nu10060667.

6. Sogari G., Velez-Argumedo C., Gómez M., Mora C. College students and eating habits: A study using an ecological model for healthy behavior. *Nutrients.* 2018;10:1823. doi: 10.3390/nu10121823.

7. Hilger J., Loerbroks A., Diehl K. Eating behaviour of university students in Germany: Dietary intake, barriers to healthy eating and changes in eating behaviour since the time of matriculation. *Appetite.* 2017;109:100-107. doi: 10.1016/j.appet.2016.11.016.

8. Hilger-Kolb J., Diehl K. 'Oh God, I have to eat something, but where can I get something quickly?' — A qualitative

interview study on barriers to healthy eating among university students in Germany. *Nutrients.* 2019;11:2440. doi: 10.3390/nu11102440.

9. Hamedani Z., Haghani F., Kelishadi R. Strategies to non communicable diseases prevention improvement from the viewpoints of students in Isfahan: A qualitative research. *J Educ Health Promot.* 2019;8:232. doi: 10.4103/jehp.jehp_218_19.

10. Bull F.C., Al-Ansari S.S., Biddle S., Borodulin K., Buman M.P., Cardon G., Carty C., Chaput J.P., Chastin S., Chou R., Dempsey P.C., DiPietro L., Ekelund U., Firth J., Friedenreich C.M., Garcia L., Gichu M., Jago R., Katzmarzyk P.T., Lambert E., Leitzmann M., Milton K., Ortega F.B., Ranasinghe C., Stamatakis E., Tiedemann A., Troiano R.P., van der Ploeg H.P., Wari V., Willumsen J.F. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med.* 2020;54(24):1451-1462. doi: 10.1136/bjsports-2020-102955.

11. Bojcov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G., Drapkina O.M., Gavrilova N.E., Eganjan R.A., Kalinina A.M., Karamnova N.S., Kobalava Zh.D., Koncevaja A.V., Kuharchuk V.V., Luk'janov M.M., Maslennikova G.Ja., Marcevich S.Ju., Metel'skaja V.A., Meshkov A.N., Oganov R.G., Popovich M.V., Sokolova O.Ju., Suhareva O.Ju., Tkacheva O.N., Shal'nova S.A., Shestakova M.V., Jufereva Ju.M., Javelov I.S. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;23(6):7-122. (In Russian) doi: org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122

12. Tamamal J.M., Kim C.H. Promoting healthy lifestyle in high school students: determination of the lifestyle status through the Healthy Lifestyle Screen (HLS) Assessment. *J Lifestyle Med.* 2020;10(1):30-43. doi: 10.15280/jlm.2020.10.1.30.

13. Berdiev R.M., Kiryushin V.A., Motalova T.V., Miroshnikova D.I. Health state of medical students and its determinants. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological*

Herald. 2017;25(2):303-315. (In Russian) doi: 10.23888/PAVLOVJ20172303-315

14. Dehar V.V., Osipov A.G., Sopotova I.V., Denisova D.V., Osipova I.V. Prevalence of cardiovascular risk factors among students in the Altai Territory. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2016;19(4):33-38. (In Russian). doi: 10.17116/profmed201619433-38

15. Kochergina A.M., Leonova V.O., Rubanenko O.A., Rubanenko A.O., Okunev I.M., Kilina I.R., Kleshnogov A.S. Cardiovascular risk factors in medical university students (research within international project may measurement month initiative «MMM17»). *Medicine in Kuzbass*. 2018;17(1):39-43. (In Russian)

16. Dubinin K.N., Khlopina I.A., Plakuev A.N., Sukhanova N.S. Healthy lifestyles students. *International Research Journal*. 2015;(8-3):94-101. (In Russian)

17. Dhillon J., Diaz Rios L.K., Aldaz K.J., De La Cruz N., Vu E., Asad Asghar S., Kuse Q., Ortiz R.M. We don't have a lot of healthy options: food environment perceptions of first-year, minority college students attending a food desert campus. *Nutrients*. 2019;11(4):816. doi: 10.3390/nu11040816

18. Christoph M.J., Larson N.I., Winkler M.R., Wall M.M., Neumark-Sztainer D. Longitudinal trajectories and prevalence of meeting dietary guidelines during the transition from adolescence to young adulthood. *Am J Clin Nutr*. 2019;109:656-664. doi: 10.1093/ajcn/nqy333

19. Banfield E.C., Liu Y., Davis J.S., Chang S., Frazier-Wood A.C. Poor adherence to U.S. dietary guidelines for children and adolescents in the NHANES population. *J Acad*

Nutr Diet. 2016;116:21-27. doi: 10.1016/j.jand.2015.08.010

20. Soriano J.M., Moltó J.C., Mañes J. Dietary intake and food pattern among university students. *Nutrition Research*. 2000;20(9):1249-1258. doi.org/10.1016/s0271-5317(00)00217-7

21. Ashton L.M., Hutchesson M.J., Rollo M.E., Morgan P.J., Collins C.E. Motivators and barriers to engaging in healthy eating and physical activity: a cross-sectional survey in young adult men. *Am J Men's Health*. 2017;11:330-343. doi: 10.1177/1557988316680936

22. Menozzi D., Sogari G., Mora C. Explaining vegetable consumption among young adults: an application of the theory of planned behaviour. *Nutrients*. 2015;7:7633-7650. doi: 10.3390/nu7095357

23. Nikolaus J.C., Ellison B., Nickols-Richardson M. Sh. College students' interpretations of food security questions: results from cognitive interviews. *BMC Public Health*. 2019;19:1282. doi: 10.1186/s12889-019-7629-9

24. Kabir A., Miah S., Islam A. Factors influencing eating behavior and dietary intake among resident students in a public university in Bangladesh: a qualitative study. *PLoS One*. 2018;13(6):e0198801. doi: 10.1371/journal.pone.0198801

25. Dahm C.C., Chomistek A.K., Jakobsen M.U., Mukamal K.J., Eliassen A.H., Sesso H.D., Overvad K., Willett W.C., Rimm E.B., Chiuve S.E. Adolescent diet quality and cardiovascular disease risk factors and incident cardiovascular disease in middle-aged women. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(12):e003583. doi: 10.1161/JAHA.116.003583

Для цитирования: Помешкина Е.Е., Цыганкова Д.П., Баздырев Е.Д. Компоненты здорового образа жизни у студентов высших учебных заведений Кемерово. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4S):88-97. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-88-97

To cite: Pomeschkina E.E., Tsygankova D.P., Bazdyrev E.D. Components of a healthy lifestyle among tertiary students in Kemerovo. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(4S):88-97. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-88-97



УДК 614.2

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-98-104

РОЛЬ ИНСТИТУТА НАСТАВНИЧЕСТВА В ФОРМИРОВАНИИ И РАЗВИТИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ НАВЫКОВ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР: РОССИЙСКИЙ И МИРОВОЙ ОПЫТ

А.Н. Попсуйко, Я.В. Данильченко, О.П. Андгуладзе, Г.В. Артамонова

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

Основные положения

- Для оказания медицинской помощи в части реабилитации пациентов при сердечно-сосудистых заболеваниях первостепенное значение имеет уровень профессиональных компетенций медицинского персонала. Представляется важным формирование навыков медицинских сестер на всех этапах профессионального развития. Центральное место в этом процессе отведено институту наставничества, который обеспечивает преемственность знаний, передачу опыта и лучших практик более опытными сотрудниками начинающим специалистам.

Цель	Проанализировать имеющиеся практики в области наставничества.
Материалы и методы	Аналитическим методом, методом контент-анализа и системного анализа изучена отечественная и зарубежная литература, а также нормативно-правовая документация с 2017 по 2022 г.
Результаты	Проанализированы цели наставничества, реализуемого в практике отечественного и зарубежного здравоохранения. Оценены существующие подходы к его организации во взаимосвязи с ролью данного института в формировании и развитии профессиональных навыков среднего медицинского персонала.
Заключение	Проведенный анализ показал многообразие подходов к организации процесса наставничества у среднего медицинского персонала. В ходе исследования продемонстрирована его значимая роль в формировании профессиональных навыков. Доказано, что на каждом этапе процесса наставничества возможно формировать и практиковать различные по объему и сложности знания и умения, необходимые медицинскому персоналу для самостоятельного выполнения обязанностей.
Ключевые слова	Наставничество • Профессиональные навыки • Международный опыт • Бережливое наставничество

Поступила в редакцию: 09.09.2022; поступила после доработки: 19.10.2022; принята к печати: 03.11.2022

THE ROLE OF MENTORING IN THE FORMATION AND DEVELOPMENT OF NURSES' PROFESSIONAL SKILLS: RUSSIAN AND WORLD EXPERIENCE

A.N. Popsuyko, Y.V. Danilchenko, O.P. Andguladze, G.V. Artamonova

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

Highlights

- The level of professional competence of medical staff is important in rehabilitation of patients with cardiovascular diseases. It is important to build nurses' skills at all stages of professional development. The mentoring institute itself is integral to this process, as it ensures knowledge continuity and transfer of experience and best practices from more experienced staff to less experienced ones.

Для корреспонденции: Яна Владимировна Данильченко, daniyv@ketcardio.ru; адрес: Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Yana V. Danilchenko, daniyv@ketcardio.ru, address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russia, 650002

Aim	To analyze existing mentoring practices.
Methods	Using analytical method, content analysis and system analysis, we have analyzed domestic and foreign literature, as well as relevant regulatory and legal documentation for the period from 2017 to 2022.
Results	The objectives of mentoring programs implemented in the practice of domestic and foreign healthcare organizations were analyzed. Existing approaches to its implementation in relation to the role of the mentoring institution in the formation and development of professional skills of nursing staff were evaluated.
Conclusion	The analysis revealed a variety of approaches to the implementation of the mentoring programs for nursing staff. The study results highlight the significant role of mentoring in the formation of professional skills. It is proved that at each stage of mentoring process it is possible to gain knowledge and various skills necessary for medical staff to perform their duties independently.
Keywords	Mentoring • Professional skills • International experience • Lean mentoring

Received: 09.09.2022; received in revised form: 19.10.2022; accepted: 03.11.2022

Список сокращений

МС – медицинские сестры

Введение

В соответствии с Указом Президента РФ от 27 июня 2022 г. № 401, 2023 г. объявлен годом педагога и наставника, что свидетельствует об особом внимании государства к развитию этой деятельности. В настоящее время данное направление все чаще носит межотраслевой характер и обеспечивает решение ключевых проблем управления персоналом, а именно: повышение профессионального уровня, снижение текучести кадров, подготовка кадрового резерва, сохранение профессиональной преемственности и формирование лидеров. Существует мнение, что идея наставничества укоренена и исторически связана с отраслью здравоохранения [1]. Его особенность в медицине проявляется в характерных отраслевых эффектах, в том числе повышении качества медицинских услуг, сохранении научных и профессиональных традиций [2]. Неслучайно наставничество можно обнаружить среди элементов критериев внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности, представленных в Практических рекомендациях Росздравнадзора [3], что подчеркивает его важное место в лечебно-диагностическом процессе, в том числе реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. На этом основании можно говорить о том, что данное направление деятельности неразрывно связано с функционированием медицинского персонала, в частности медицинских сестер (МС), от уровня профессионализма которых во многом зависит исход и результативность медицинской помощи. Ав-

торы настоящего исследования согласны с тем, что качественная профессиональная подготовка специалистов с использованием современных цифровых технологий, внедрение и развитие системы наставничества на рабочем месте приведут к повышению компетентности, ответственности МС и престижа их профессии [4].

Среди зарубежных экспертов встречается мнение о том, что в литературе упоминание о наставничестве в сестринском деле датируется 1980-ми гг. Однако по-прежнему дискуссионным и недостаточно изученным остается вопрос о роли медицинских сестер-наставников в процессе подготовки персонала [5]. При этом формальные программы наставничества МС известны уже с конца 1970-х гг., тем не менее, по мнению некоторых авторов, до настоящего времени в научной мысли не уделялось должного внимания построению моделей наставничества для данной профессиональной категории [6]. Таким образом, существует необходимость обобщения имеющихся сведений об успешных практиках в рассматриваемой деятельности, что позволит расширить знание о возможностях развития системы наставничества среди сестринского персонала. В этом видится теоретическая новизна и прикладная ценность данной работы.

Цель исследования – проанализировать имеющиеся практики наставничества медицинских сестер в части формирования и развития профессиональных навыков.

Материалы и методы

Анализ литературных источников проведен аналитическим методом, методом контент-анализа и системного анализа по ключевым фразам: «наставничество медицинских сестер», «программа наставничества среднего медицинского персонала», «медицинская сестра-наставник», «опыт наставничества медицинских сестер», «практика наставничества в медицинских организациях», nurse mentoring, nursing mentoring program, nurse mentor, nurse mentoring experience, mentoring practices in health care organizations. В исследование включены 62 публикации за период с 2017 по 2022 г. Для формирования обзора отобраны репрезентативные исследования (26 публикаций) по обозначенной проблеме.

Результаты

Считается, что модели наставничества, применяемые в разных европейских странах, различаются по профилю, обязанностям и профессиональным требованиям клинического наставника [7]. В развитие этой мысли проведен сравнительный анализ целей наставничества в российской и зарубежной практике (табл.1).

Обзор отдельных практик, приведенный в табл. 1, иллюстрирует многообразие подходов к определению цели процесса наставничества. Полученные

данные позволили структурировать существующие модели организации данной деятельности применительно к сестринскому персоналу организаций, оказывающих медицинскую помощь различного профиля. Обзорно остановимся на характеристике каждой из них.

«Наставник – молодой специалист (стажер)». Данную модель применяют для формирования у молодых специалистов без опыта работы необходимых профессиональных навыков, ознакомления молодых и вновь принятых специалистов с корпоративными и профессиональными ценностями. Ключевая цель данной модели наставничества состоит в введении в профессию. Организационные инструменты данного подхода включают стажировку на рабочем месте, привлечение стажеров к участию в общественной и научно-практической жизни учреждения. Данная модель получила активное развитие не только в практике российских организаций здравоохранения и медицинской науки (Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний и пр.), но и по всему миру. Имеются сведения об описании подобного опыта в медицинских учреждениях о. Маврикий (Юго-Западная Африка) [8], Университетской больнице Швеции [9].

«Наставник – специалист (с опытом)». В отли-

Таблица 1. Сравнительный анализ целей наставничества
Table 1. Comparative analysis of mentoring goals.

База / Institution	Формулировка цели наставничества / Mentoring goal
КГБУЗ «Владивостокская клиническая больница № 1» (г. Владивосток) / RSBHI Vladivostok Clinical Hospital No. 1 (Vladivostok)	Повышение профессионального мастерства и уровня компетенций молодых специалистов (врачей, медицинских сестер) в первые годы их работы, овладение нормами медицинской этики и деонтологии, повышение культурного уровня, привлечение к участию в общественной жизни медицинской организации / Improvement of professional skills and competence of young specialists (doctors, nurses) in their first years of work, comprehension of the principles of medical and deontological ethics, deepened general knowledge of the world, becoming involved in the public life of the healthcare organization
ГАУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 23» (г. Екатеринбург) / SAHISR Central City Clinical Hospital No. 23 (Yekaterinburg)	Передача знаний и навыков более квалифицированными специалистами менее квалифицированным, а также содействие профессиональному становлению и развитию / Transfer of knowledge and skills from more qualified specialists to less qualified ones, and promotion of professional growth and development
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово) / FSBI Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases	Оказание помощи молодым и вновь принятым на работу специалистам в их профессиональном становлении, расширение и закрепление профессиональных знаний и навыков у работников, перемещенных на другое рабочее место или имеющих длительный перерыв в работе, а также формирование в структурных подразделениях учреждения высококвалифицированного стабильного трудового коллектива / Providing assistance to young and newly hired specialists in their professional development, expansion and consolidation of professional knowledge and skills of employees who have moved to another job or had gaps in employment, as well as the creation of highly qualified and stable workforce in the Institution
Больница Университета Ага Хана (Пакистан) / Aga Khan University Hospital (Pakistan)	Повышение уровня удовлетворенности пациентов за счет вовлеченности медицинских сестер и роста эмпатии у данной профессиональной категории / Improvement of patient satisfaction through the involvement of nurses and increased empathy in this category of staff
Больницы общего профиля в Сан-Франциско (США) / San Francisco General Hospitals (USA)	Достижение уровня удовлетворенности медицинских сестер не ниже 60%, уменьшение коэффициента текучести у данной категории персонала на 50%, закрепление 90% сотрудников из числа среднего медицинского персонала в первый год работы / Achieving at least 60% satisfaction among nurses, reducing the turnover rate for nurses by 50%, and retaining 90% of nursing staff in the first year of employment

чие от предыдущей модели данный вид наставничества применяют только для сотрудников, имеющих опыт работы в данной организации или отрасли. Фокус внимания наставника направлен на развитие и усиление текущих знаний и компетенций у наставляемого. В основе программы наставничества лежат анализ и оценка профессионального опыта сотрудника с опорой на методологию Д. Колба, которая предполагает, что наставник и наставляемый становятся не только равноправными участниками, но и партнерами, влияющими друг на друга и выполняющими отведенные им роли [10]. Теоретическим основанием данного подхода служит понимание наставничества как значимого инструмента сопровождения МС на всех этапах карьеры, играющего важную роль в развитии профессиональных навыков. Опыт организации процесса наставничества может быть почерпнут у ГАУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 23» (г. Екатеринбург). Как правило, данную модель применяют в сложных областях, таких как сердечно-сосудистая хирургия или нейрохирургия. В соответствии с данным подходом фактический наставник «присматривает» за талантливым молодым специалистом, постоянно его курирует и обучает тому, чем владеет сам [1].

«Заботливое наставничество». Методологическим основанием данной модели является концепция заботливой медицинской сестры Вагнера. Содержание рассматриваемого подхода раскрывается через изменение роли наставника, как правило, старшей МС по отношению к наставляемому. Особенное внимание уделяется формированию различных навыков (табл. 2) [6].

Сторонники данной концепции убеждены, чем больше заботы и взаимной вовлеченности будет в процессе наставничества, тем больше положительных эмоций и эмпатии будут проявлять МС по отношению к пациентам в процессе самостоятельной деятельности. Особую ценность обозна-

ченные качества имеют в процессе реабилитации, при котором на передний план выходит психологическая готовность больных. Авторы настоящего исследования разделяют мысль о том, что медицинские работники могут помочь на данном этапе, предоставив ресурсы для достижения приверженности к фармакологическому лечению, а также социальную и эмоциональную поддержку [11]. Действенным инструментом в этой модели наставничества выступают коучинговые технологии. Важно пройти все этапы, обозначенные в табл. 2, вместе с наставником. В отечественных исследованиях и реальной клинической практике не встречается информация об использовании данной модели, однако в зарубежных публикациях описан успешный опыт ее применения в больнице Университета Ага Хана (Пакистан).

Обсуждение

В рамках настоящего исследования обращают на себя внимание работы отдельных отечественных и зарубежных авторов, в которых проанализированы различные аспекты наставничества среди МС. Эволюция роли наставничества в анализируемой профессиональной категории показана S.S. Bunkers и M. Hegge [12]. В работе J. Hoover с соавт. представлен литературный обзор данных о реализации программ наставничества медицинских сестер в 11 странах с низким, средним или высоким уровнем доходов (Австралии, Канаде, Индии, Лесото, Руанде, Южной Африке, Испании, Швеции, Соединенном Королевстве, США и Замбии) [13]. Среди отечественных исследователей заслуживает внимания работа О.А. Коленниковой, в которой отражена краткая характеристика различных моделей наставничества у среднего медицинского персонала [1]. Представленное исследование является продолжением работ отечественных и зарубежных авторов, в которых процесс наставничества рассмотрен во

Таблица 2. Этапы наставничества в модели Вагнера
Table 2. Mentoring Stages in Wagner's Model

Уровень наставничества / Level of mentoring	Действия наставника / Actions of a mentor
Наставничество, ориентированное на задачу / Task-oriented mentoring	На данном этапе мероприятия наставника сосредоточены на формировании технических, координационных и организационных навыков у наставляемого, обеспечении поддержки медицинских сестер. На этом уровне формируются основные профессиональные навыки (hard skills) / At this stage, preceptor is focused on building the mentee's technical, coordination, and organizational skills and providing support to nurses. Hard skills are acquired at this level
Интерактивное наставничество / Interactive mentoring	Особое внимание уделяется коммуникативным навыкам, поощрению позитивного взаимодействия, этике и ведению документации, а также анализу иных данных, которые могут повлиять на результат лечения. Продолжают формироваться hard skills с элементами «мягких» навыков (soft skills) / The focus is on communication skills, encouraging positive interactions, ethics and record keeping, and analyzing other data that may affect treatment outcomes. Hard skills with elements of soft skills are obtained
Преобразующее наставничество / Transformative mentoring	Деятельность наставника сфокусирована на создании более глубокого смысла в отношениях с наставляемым, особое внимание уделяется вопросам взаимодействия с пациентами в реальной клинической практике / The mentor's is focused on deepening the relationship with the mentee, emphasizing interactions with patients in clinical practice

взаимосвязи с его образовательной функцией. Так, Ю.С. Ненахова и коллеги на этом основании выделяют две модели наставничества: 1) модель карьерного наставничества, при которой при сохранении образовательной составляющей акцент сделан на карьерное продвижение ученика; 2) модель образовательного наставничества, при которой этот институт рассмотрен участниками прежде всего как образовательный инструмент. В указанной работе называются также североамериканская и европейская модели наставничества. Первая – так называемое спонсорское наставничество, в которой наставляемый – протеже. Европейская модель предполагает отношения «на равных», взаимный обмен опытом – отсюда и ее наименование «развивающее наставничество» [2]. Последняя содержит в себе идеи, близкие модели наставничества Вагнера.

Актуальность проблемы настоящей работы подкреплена выводами и умозаключениями зарубежных исследователей. Z. Davey и соавт. отмечают, что наставничество является значимым инструментом сопровождения МС на всех этапах карьеры, играет решающую роль в развитии профессиональных навыков [14]. Анализируя роль наставничества в формировании навыков медицинских сестер, имеет смысл обратиться к исследованию E. Barker и P.W. Kelley. Несомненный интерес вызывает анализ содержания процесса наставничества. Основные элементы наставничества включают формальные диадические отношения, взаимность, взаимное уважение, профессиональный рост, личностное развитие, надежность, цели и путь к достижению целей, четкие ожидания, общие ценности, личная связь, предоставление безопасного места для вопросов, трудные вопросы, преодоление препятствий и использование извлеченных уроков. При этом наставничество важно на всех этапах профессионального развития [15].

Представленная в настоящем исследовании модель «Заботливое наставничество» МС требует дальнейшего изучения, оценки возможности ее внедрения в реальную клиническую практику. В зарубежных работах можно обнаружить описание примеров успешного ее применения. Так, при изучении практики 167 медицинских сестер, работающих в стационаре, А.Н. Mijares и P. Radovich пришли к выводу, что построение программы наставничества на основе модели заботливого наставничества Вагнера позволяет повысить уровень профессиональных компетенций МС, а также способствует росту удовлетворенности работой и удержанию сотрудников [16]. Одновременно среди зарубежных публикаций встречаются работы с

описанием альтернативных моделей наставничества, содержание которые направлено на решение аналогичных задач. В исследовании D.K. Horner описан опыт построения программы наставничества МС на основе модели заботы Уотсона. Автор приходит к выводу, что взаимные отношения между наставником и подопечным могут дать новому сотруднику чувство общности, вовлеченности и сопричастности общему делу, что позволяет не только сформировать необходимый набор навыков и компетенций, но и снизить уровень текучести медицинского персонала [17]. Таким образом, многообразие форм и моделей наставничества свидетельствует о неисчерпаемости научных дискуссий вокруг проблемы его места и роли в процессе формирования профессиональных навыков МС, а настоящее исследование призвано расширить знания в данном направлении.

Заключение

Проведенный анализ показал многообразие подходов к организации процесса наставничества у среднего медицинского персонала. В ходе исследования продемонстрирована его значимая роль в формировании профессиональных навыков. Доказано, что на каждом его этапе возможно формировать и практиковать различные по объему и сложности знания и умения, необходимые медицинскому персоналу для самостоятельного выполнения обязанностей.

Конфликт интересов

А.Н. Попсуйко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Я.В. Данильченко заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.П. Андгуладзе заявляет об отсутствии конфликта интересов. Г.В. Артамонова входит в состав редакционной коллегии журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0002 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезни системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (№ госрегистрации 122012000364-5 от 20.01.2022).

Информация об авторах

Попсуйко Артем Николаевич, кандидат филологических наук старший научный сотрудник лаборатории моделирования управленческих технологий отдела оптимизации

Author Information Form

Popsuyko Artem N., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Management Technologies Modeling, Department of Medical Care Optimization in Cardiovascular Diseases,

медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, специалист отдела качества федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5162-0029

Данильченко Яна Владимировна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории моделирования управленческих технологий, врач-методист отдела качества федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8308-8308

Андгуладзе Ольга Поликарповна, главная медицинская сестра федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID**

Артамонова Галина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующая отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2279-3307

Specialist at the Quality Department, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5162-0029

Danilchenko Yana V., PhD, Researcher at the Laboratory of Management Technologies Modeling, Department of Medical Care Optimization in Cardiovascular Diseases, Methodologist at the Quality Department, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8308-8308

Andguladze Olga P., Chief Nurse at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID**

Artamonova Galina V., PhD, Professor, Deputy Director for Science, Head of the Department of Medical Care Optimization in Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2279-3307

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коленникова О.А. Вовлеченность медицинского персонала московского здравоохранения в систему наставничества. *Народонаселение*. 2020; 23 (4): 104-114. doi: 10.19181/population.2020.23.4.10 doi: 10.19181/population.2020.23.4.10]
2. Ненахова Ю.С., Локосов Е.В. Наставничество в медицине: на пути к институционализации. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020; 28 (S2): 1087-1093. doi: 10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1087-1093
3. Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (стандотнаре). Вторая версия. Режим доступа: <http://nqi-russia.ru/activities/internal-control/otdel-uk-i-omd/> (дата обращения 08.09.2022)
4. Коленько Н.Г., Тарасенко Г.Н., Барулина В.А. Перспективы развития сестринского образования и проблемы в системе профессиональной реализации медицинских сестер. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2021; 4 (4): 15-17. doi: 10.34852/GM3CVKG.2021.92.35.002

5. Васильева С.А., Макаров С.В. Подходы к совершенствованию профессиональной адаптации среднего медицинского персонала. *Альманах сестринского дела*. 2018; 11 (2): 22-26. doi: 10.34673/ismu.2019.36.65.005
6. Hookmani A.A., Lalani N., Sultan N., Zubairi A., Hussain A., Hasan B.S., Rasheed M.A. Development of an on-job mentorship programme to improve nursing experience for enhanced patient experience of compassionate care. *BMC Nurs*. 2021; 20 (1): 175. doi: 10.1186/s12912-021-00682-4
7. Mikkonen K., Tomietto M., Tuomikoski A.M., Miha Kaučić B., Riklikienė O., Vizcaya-Moreno F., Pérez-Cañaveras R.M., Filej B., Baltinaite G., Cicolini G., Kääriäinen M. Mentors' competence in mentoring nursing students in clinical practice: Detecting profiles to enhance mentoring practices. *Nurs Open*. 2022; 9 (1): 593-603. doi: 10.1002/nop2.1103
8. Foolchand D., Maritz J.E. Experience of nurses regarding the clinical mentoring of student nurses in resource-limited settings. *Health SA*. 2020; 25: 1434. doi: 10.4102/hsag.v25i0.1434
9. Jangland E., Gunningberg L., Nyholm L. A mentoring programme to meet newly graduated nurses' needs and give

senior nurses a new career opportunity: A multiple-case study. *Nurse Educ Pract.* 2021; 57: 103233. doi: 10.1016/j.nepr.2021.103233

10. Чуланова О.Л., Никитенко Е. Методика обучения по циклу Колба как эффективный инструмент обучения персонала организации. *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук.* 2016; 2-3: 115-122.

11. Posadas-Collado G., Membrive-Jiménez M.J., Romero-Béjar J.L., Gómez-Urquiza J.L., Albendín-García L., Suleiman-Martos N., Cañadas-De La Fuente G.A. Continuity of Nursing Care in Patients with Coronary Artery Disease: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19 (5): 3000. doi: 10.3390/ijerph19053000

12. Bunkers S.S., Hegge M. Mentoring: The Giving of Blessings. *Nurs Sci Q.* 2018; 31 (4): 319-324. doi: 10.1177/0894318418792886

13. Hoover J., Koon A.D., Rosser E.N., Rao K.D. Mentoring

the working nurse: a scoping review. *Hum Resour Health.* 2020; 18 (1): 52. doi: 10.1186/s12960-020-00491-x

14. Davey Z., Jackson D., Henshall C. The value of nurse mentoring relationships: Lessons learnt from a work-based resilience enhancement programme for nurses working in the forensic setting. *Int J Ment Health Nurs.* 2020; 29 (5): 992-1001. doi: 10.1111/inm.12739

15. Barker E., Kelley P.W. Mentoring: A vital link in nurse practitioner development. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2020; 32 (9): 621-625. doi: 10.1097/JXX.0000000000000417

16. Mijares A.H., Radovich P. Structured Mentorship and the Nursing Clinical Ladder. *Clin Nurse Spec.* 2020; 34 (6): 276-281. doi: 10.1097/NUR.0000000000000558

17. Horner D.K. Mentoring: Positively Influencing Job Satisfaction and Retention of New Hire Nurse Practitioners. *Plast Surg Nurs.* 2020; 40 (3): 150-165. doi: 10.1097/PSN.0000000000000333

REFERENCES

1. Kolennikova O. A. Involvement of Moscow medical personnel in the mentoring system. *Narodonaselenie [Population].* 2020; 23 (4): 104-114. (In Russian) doi: 10.19181/population.2020.23.4.10

2. Nenakhova Y.S., Lokosov E.V. Mentoring in medicine: on the way to institutionalization. *Problemi socialnoi gi-gieni, zdravookhraneniya i istorii meditsini.* 2020; 28 (S2): 1087-1093. (In Russian) doi: 10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1087-1093

3. Predlozheniya (prakticheskie rekomendatsii) po organizatsii vnutrennego kontrolya kachestva i bezopasnosti meditsinskoj deyatel'nosti v meditsinskoj organizatsii (stacionare). Vtoraya versiya [Proposals (practical recommendations) on the organization of internal control of quality and safety of medical activities in a medical organization (hospital). Second version]. Available at: <http://nqi-russia.ru/activities/internal-control/otdel-uk-i-omd/> (accessed 08.09.2022) (In Russian)

4. Kolenko N.G., Tarasenko G.N., Barulina V.A. Prospects for the development of nursing education and problems in the employment system of nurses. *Hospital medicine: science and practice.* 2021; 4 (4): 15-17. (In Russian) doi: 10.34852/GM3CVKG.2021.92.35.002

5. Vasilieva S.A., Makarov S.V. Approaches to improving the professional adaptation of medium medical personnel. *Al'manakh sestrinskogo dela.* 2018; 11 (2): 22-26. (In Russian) doi: 10.34673/ismu.2019.36.65.005

6. Hookmani A.A., Lalani N., Sultan N., Zubairi A., Hussain A., Hasan B.S., Rasheed M.A. Development of an on-job mentorship programme to improve nursing experience for enhanced patient experience of compassionate care. *BMC Nurs.* 2021; 20 (1): 175. doi: 10.1186/s12912-021-00682-4

7. Mikkonen K., Tomietto M., Tuomikoski A.M., Miha Kaučič B., Riklikiene O., Vizcaya-Moreno F., Pérez-Cañaveras R.M., Filej B., Baltinaite G., Cicolini G., Kääriäinen M. Mentors' competence in mentoring nursing students in clinical practice: Detecting profiles to enhance mentoring practices. *Nurs Open.* 2022; 9 (1): 593-603. doi: 10.1002/nop.2.1103

8. Foolchand D., Maritz J.E. Experience of nurses regarding the

clinical mentoring of student nurses in resource-limited settings. *Health SA.* 2020; 25: 1434. doi: 10.4102/hsag.v25i0.1434

9. Jangland E., Gunningberg L., Nyholm L. A mentoring programme to meet newly graduated nurses' needs and give senior nurses a new career opportunity: A multiple-case study. *Nurse Educ Pract.* 2021; 57: 103233. doi: 10.1016/j.nepr.2021.103233

10. Chulanova O.L., Nikitenko E. Methodology of training on the Kolba cycle as an effective tool for training the personnel of the organization. *Actual problems of humanities and natural sciences.* 2016; 2-3: 115-122. (In Russian)

11. Posadas-Collado G., Membrive-Jiménez M.J., Romero-Béjar J.L., Gómez-Urquiza J.L., Albendín-García L., Suleiman-Martos N., Cañadas-De La Fuente G.A. Continuity of Nursing Care in Patients with Coronary Artery Disease: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19 (5): 3000. doi: 10.3390/ijerph19053000

12. Bunkers S.S., Hegge M. Mentoring: The Giving of Blessings. *Nurs Sci Q.* 2018; 31 (4): 319-324. doi: 10.1177/0894318418792886

13. Hoover J., Koon A.D., Rosser E.N., Rao K.D. Mentoring the working nurse: a scoping review. *Hum Resour Health.* 2020; 18 (1): 52. doi: 10.1186/s12960-020-00491-x

14. Davey Z., Jackson D., Henshall C. The value of nurse mentoring relationships: Lessons learnt from a work-based resilience enhancement programme for nurses working in the forensic setting. *Int J Ment Health Nurs.* 2020; 29 (5): 992-1001. doi: 10.1111/inm.12739

15. Barker E., Kelley P.W. Mentoring: A vital link in nurse practitioner development. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2020; 32 (9): 621-625. doi: 10.1097/JXX.0000000000000417

16. Mijares A.H., Radovich P. Structured Mentorship and the Nursing Clinical Ladder. *Clin Nurse Spec.* 2020; 34 (6): 276-281. doi: 10.1097/NUR.0000000000000558

17. Horner D.K. Mentoring: Positively Influencing Job Satisfaction and Retention of New Hire Nurse Practitioners. *Plast Surg Nurs.* 2020; 40 (3): 150-165. doi: 10.1097/PSN.0000000000000333

Для цитирования: Попсуйко А.Н., Данильченко Я.В., Андгуладзе О.П., Артамонова Г.В. Роль института наставничества в формировании и развитии профессиональных навыков медицинских сестер: российский и мировой опыт. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(4S): 98-104. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-98-104

To cite: Popsuyko A.N., Danilchenko Y.V., Andguladze O.P., Artamonova G.V. The role of mentoring in the formation and development of nurses' professional skills: russian and world experience. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(4S): 98-104. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-98-104

УДК 616.127-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-105-115

ФОРМИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА УРОВНЕ СУБЪЕКТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ПРОФИЛЮ «СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ»

И.А. Михайлов^{1,2,3}, В.В. Омеляновский^{1,3,4}, В.Ю. Семёнов⁵

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Хохловский пер., 10 стр. 5, Москва, Российская Федерация, 109028; ² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», ул. Воронцово поле, 12, стр. 1, Москва, Российская Федерация, 105064; ³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, Российская Федерация, 125993; ⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации», Настасьинский переулок, д. 3, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 127006; ⁵ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рублевское шоссе, 135, Москва, Российская Федерация, 121552

Основные положения

- Предложена и апробирована методика формирования системы показателей интегральной оценки результативности и эффективности организации оказания медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в субъектах Российской Федерации.
- Высоким суммарным рейтингом и достаточной согласованностью мнений экспертов характеризуются не результирующие, а преимущественно процессные показатели, такие как длительность госпитализации, число операций на сердце и сосудах, количество пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении.

Цель

Формирование системы показателей для рейтингования и интегральной оценки результативности и эффективности организации оказания медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в субъектах Российской Федерации.

Материалы и методы

Исследование проведено путем экспертного опроса в форме структурированного интервью. На первом этапе произведен первичный отбор показателей из годовых публичных и выездных отчетов ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России. На втором этапе отобраны эксперты и оценен уровень их компетентности. Из 14 опрошенных специалистов 10 признаны экспертами. Средний коэффициент компетентности экспертов составил 0,89. Для количественной оценки степени совпадения ответов экспертов рассчитан коэффициент конкордации Кендалла (W). Значимость различий оценена с использованием непараметрического критерия Фридмана.

Результаты

Для оценки результативности и эффективности организации оказания медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» рекомендованы следующие показатели: летальность после операций на сердце, сосудах и после чрескожных коронарных вмешательств; смертность от болезней системы кровообращения; число пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением; отношение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях к общему количеству выбывших больных, перенесших острый коронарный синдром.

Заключение

В исследовании отобраны показатели, которые могут быть использованы для интегрального рейтингования субъектов Российской Федерации, а также формирования федеральных проектов или ведомственных целевых программ.

Для корреспонденции: Илья Александрович Михайлов, mikhailov@rosmedex.ru; адрес: Хохловский пер., 10 стр. 5, Москва, Российская Федерация, 109028

Corresponding author: Ilya A. Mikhailov, mikhailov@rosmedex.ru; address: Khokhlovsky per., 10 building 5, Moscow, Russian Federation, 1090282

Полученные результаты также могут быть применены для организации системы мониторинга эффективности реализации данных проектов и программ.

Ключевые слова

Интегральный рейтинг • Показатели результативности и эффективности
• Организация оказания медицинской помощи • Сердечно-сосудистая хирургия • Результативность • Эффективность • Федеральный проект

Поступила в редакцию: 12.09.2022; поступила после доработки: 12.10.2022; принята к печати: 14.11.2022

DEVELOPMENT OF A SYSTEM OF INTEGRATED ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF CARDIAC CARE IN THE RUSSIAN FEDERATION REGIONS

I.A. Mikhailov^{1,2,3}, V.V. Omelyanovsky^{1,3,4}, V.Yu. Semenov⁵

¹ Center of Expertise and Quality Control of Healthcare of the Ministry of Health of the Russian Federation, 10, bld. 5, Khokhlovsky Ln., Moscow, Russian Federation, 1090282; ² N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, 12, bld. 1, Vorontsovo field St., Moscow, Russian Federation, 105064; ³ Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, 2/1, bld. 1, Barrikadnaya St., Moscow, Russian Federation, 125993; ⁴ Financial Research Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation, Nastasinsky lane, 3, bld. 2, Moscow, Russian Federation, 127006; ⁵ A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, 135, Rublevskoe Hwy., Moscow, Russian Federation, 121552

Highlights

- Methodology for the development of a system of indicators for the integral assessment of effectiveness and efficiency of cardiac care (cardiovascular surgery) in the subjects of the Russian Federation is proposed and tested.
- Indicators, such as the length of stay, the number of operations on the heart and blood vessels, the number of ambulatory patients have high overall rating and consistency of expert opinions.

Aim

To develop a system of indicators for assessment of the effectiveness of cardiac care, cardiovascular surgery in particular, in the Russian Federation regions.

Methods

The study using expert surveys was conducted in the form of a structured interview. At the first stage, the primary selection of indicators was carried out using the annual public and field reports of the national medical research center. At the second stage, experts were selected and the level of expert competence was assessed. In total, out of 14 interviewed specialists, 10 were defined as experts. The average expert authority coefficient was 0.89. To quantify the degree of agreement between the experts' answers, Kendall's coefficient of concordance (W) was calculated. The significance of differences was assessed using the nonparametric Friedman test.

Results

The following indicators are recommended as indicators for rating efficiency of cardiac care in the regions of the Russian Federation: mortality after heart surgery, vascular surgery and percutaneous coronary interventions; mortality from diseases of the circulatory system; the number of ambulatory patients; the ratio of the number of endovascular interventions to the total number of discharged patients who suffered from acute coronary syndrome.

Conclusion

The selected indicators can be used both for the rating of the constituent entities of the Russian Federation, and in the development of federal projects or ministerial target programs. The results of the study can also be used to organize a system for monitoring the effectiveness of the implementation of these projects and programs.

Keywords

Rating • Efficiency indicators • Cardiac care • Cardiovascular surgery • Effectiveness • Federal project

Received: 12.09.2022; received in revised form: 12.10.2022; accepted: 14.11.2022

Список сокращений

БСК – болезни системы кровообращения	РФ – Российская Федерация
ИБС – ишемической болезни сердца	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ОКС – острый коронарный синдром	ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства
ОМС – обязательное медицинское страхование	

Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) занимают ведущее место в структуре причин смертности в Российской Федерации (РФ) и мире. Одним из основных методов лечения БСК являются оперативные вмешательства на сердце и сосудах, в том числе высокотехнологичные. Выполнение таких операций осуществляется медицинскими организациями в рамках оказания медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия».

Проведенный анализ глобального бремени БСК на основе данных 204 стран с 1990 по 2019 г. показал, что общая распространенность случаев сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) почти удвоилось – с 271 млн в 1990 г. до 523 млн в 2019 г., а число смертей от ССЗ неуклонно увеличивалось – с 12,1 млн в 1990 г. и достигло 18,6 млн в 2019 г. [1, 2]. ССЗ остаются основной причиной бремени болезней в мире. Бремя ССЗ продолжает увеличиваться в течение десятилетий почти во всех странах кроме большинства стран с высоким уровнем дохода. Однако вызывает тревогу то, что стандартизированный по возрасту показатель смертности от ССЗ начал расти в ряде стран с высоким уровнем дохода, где ранее снижался [1, 2]. Считается, что для достижения целей устойчивого развития государствам необходимо сосредоточить внимание на реализации уже существующих экономически эффективных мероприятий, чтобы достичь снижения преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний на 30% [1].

В РФ БСК являются ведущей причиной смерти, в результате чего смертность от этой категории заболеваний находится на очень высоком уровне: около миллиона, или 46% всех смертей в год [3, 4]. Однако с 2003 по 2019 г. число смертей от БСК неуклонно уменьшалось на 3% ежегодно при общем снижении на 51%; в частности, смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) снизилась на 45,8%, а от цереброваскулярных заболеваний – на 60,1% [3, 4].

Одним из важнейших факторов успешной борьбы с БСК служит число выполняемых оперативных вмешательств на сердце и сосудах. В России в 2020 г. доля первичных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) по поводу инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST достигла 44%, что является максимумом за 2016–2020 гг. [4, 5]. Мониторинг Care of Russia, проведенный в 2016–2020 гг., показал ряд положительных тенденций, в том числе увеличение общего количества операций реваскуляризации, сокращение времени от начала заболевания до эндоваскулярного лечения, увеличение доступности стентирования при тяжелом остром коронарном синдроме (ОКС), общую стабилизацию смертности [4, 5].

Таким образом, для оценки эффективности и результативности оказания медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в РФ используют как результирующие показатели (смертность, летальность, число осложнений, инвалидность и др.), так и процессные показатели (количество оперативных вмешательств на сердце и сосудах, время начала лечения от начала заболевания, доля пациентов, поставленных на диспансерный учет и др.). При этом среди критериев, используемых при оценке качества системы здравоохранения в странах-членах Организации экономического сотрудничества и развития, представлены своеобразные «гибриды» результирующих и процессных показателей, а именно 30-дневная смертность от острого инфаркта миокарда, геморрагического инсульта и ишемического инсульта [6].

С 2019 г. в РФ реализуется федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», ключевыми целями которого являются как результирующие показатели (больничная летальность от инфаркта миокарда, больничная летальность от острого нарушения мозгового кровообращения), так и процессные показатели (отношение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях к общему числу выбывших больных, перенесших ОКС, и количество рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях) [7].

Перечисленные выше факты свидетельствуют об обширном спектре результирующих и процессных показателей, характеризующих эффективность организации оказания медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия», многие из которых в настоящее время разрозненно мониторируются различными ведомствами. В связи с этим крайне актуальной задачей представляется формирование и экспертная оценка единой системы наиболее значимых показателей, характеризующих эффективность и результативность оказания медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» на уровне субъекта РФ, которая в том числе может быть использована при формировании интегральных рейтингов субъектов РФ как одного из инструментов стимулирования к повышению качества оказания медицинской помощи пациентам с ССЗ.

Таким образом, целью исследования являлось формирование системы показателей для рейтингования и интегральной оценки результативности и эффективности организации оказания медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в субъектах РФ.

Материалы и методы

Исследование проведено путем экспертного опроса в форме структурированного интервью, которое проходило в несколько этапов. На первом

этапе произведен первичный отбор показателей на основании изучения аналитических отчетов по результатам выездных мероприятий ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России в субъекты РФ за 2020 и 2021 гг., а также годовых публичных отчетов данного учреждения за указанный период.

На втором этапе отобраны эксперты на основании следующих критериев:

- наличие добровольного информированного согласия эксперта на участие в исследовании;
- наличие высшего медицинского образования и специализации по анализируемому профилю медицинской помощи;
- трудовой стаж по анализируемому профилю медицинской помощи более 10 лет;
- высокий уровень компетентности экспертов, оцененный на основании соответствующего коэффициента.

Уровень компетентности оценивали на основе опроса самооценки [8], который позволил рассчитать суммарный индекс компетентности (k) каждого эксперта. Каждому эксперту предлагалось оценить уровень своих компетенций по трем направлениям: k_1 – численное значение самооценки экспертом уровня теоретических знаний предмета исследования; k_2 – численное значение самооценки экспертом уровня практических знаний (опыта) предмета исследования; k_3 – числовое значение самооценки экспертом уровня способности прогнозировать будущее развитие или состояние предмета исследования. Каждое из трех направлений оценивалось экспертом по следующей шкале: высокий уровень – 1 балл, средний уровень – 0,5 балла, низкий уровень – 0 баллов. Коэффициент компетентности эксперта (k) рассчитывался путем вычисления среднего арифметического от значений k_1 , k_2 и k_3 . В исследование включали только экспертов, после опроса которых коэффициент компетентности составил от 0,8 до 1 балла. Из 14 опрошенных специалистов 10 признаны в качестве экспертов. Средний коэффициент компетентности экспертов составил 0,89.

Далее сформулированы критерии экспертной оценки значимости отобранных показателей в соответствии с международными принципами, используемыми при построении систем бенчмаркинга [9–14]. Каждый эксперт оценивал показатели по шкале от 1 до 5 баллов по следующим критериям:

- степень влияния на уровень смертности или инвалидности (критерий 1);
- доступность сбора данных для расчета показателя и точность расчета показателя (критерий 2);
- значимость влияния показателя на общую оценку ситуации в субъекте РФ (критерий 3);
- возможность эффективного влияния на изменение данного показателя в субъектах РФ (критерий 4);

- возможность перевода показателя в баллы для включения в интегральный рейтинг субъекта РФ (критерий 5).

Опросы всех экспертов проведены исключительно индивидуально и только в очном формате.

После экспертного опроса оценена согласованность экспертных мнений. Для количественной оценки степени совпадения ответов экспертов применен коэффициент конкордации Кендалла (W). Значимость различий определена с использованием непараметрического критерия Фридмана. Статистическая обработка произведена в программе Statistica 10 (StatSoft, США).

Результаты

Всего в опросе (анкетировании) приняли участие 10 экспертов мероприятий ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, каждый из которых соответствовал всем критериям включения, изложенным выше. Средний коэффициент компетентности экспертов составил 0,89.

Из выбранных на этапе первичного отбора 25 показателей минимально допустимый коэффициент конкордации Кендалла ($W > 0,3$) получен для 7 показателей.

Максимальное значение итогового рейтинга среди всех показателей составило 20,714 балла, минимальное – 14,125 балла, среднее значение – 17,937 балла. Далее описаны результаты для 10 первых показателей по значению итогового рейтинга (в диапазоне от 18,500 до 20,714 балла).

Сводные результаты экспертного опроса по отбору показателей, характеризующих эффективность и результативность организации оказания медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия», представлены в *таблице* и на *рисунке*. Показатели ранжированы по двум индикаторам: итоговому рейтингу показателя, который представляет собой сумму средних значений оценок экспертов по критериям 1–5, и коэффициенту конкордации Кендалла.

По результатам исследования установлено, что наибольшим итоговым рейтингом характеризуется показатель «отношение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях к общему числу выбывших больных, перенесших ОКС, %», – 20,714 балла.

Показатель «летальность после операций на сердце, на сосудах и ЧКВ (высокотехнологичная медицинская помощь II вне базовой программы обязательного медицинского страхования (ОМС); динамика и абсолютное значение (%))» характеризуется итоговым рейтингом 20,571 балла;

показатель «частота выполнения ЧКВ от всех пациентов с ИБС, от всех пациентов с ИБС, госпитализированных за отчетный период», – 20,286 балла;

показатель «доля выполнения аортокоронарных шунтирований от общего числа пациентов с ИБС, за отчетный период» – 20 баллов;

показатель «смертность от БСК, динамика» – 19,875 балла;

показатель «количество операций на сердце, динамика» – 19,500 балла;

показатель «число выполненных аортокоронарных шунтирований у пациентов с ИБС, на 100 тыс. населения за отчетный период» – 19,286 балла;

показатель «число пациентов, направленных для получения высокотехнологичной медицинской помощи», – 19,250 балла;

показатель «число пациентов, направленных для получения высокотехнологичной медицинской помощи в рамках базовой программы ОМС, динамика» – 19,250 балла;

показатель «число пациентов, внесенных в региональный регистр пациентов, с заболеваниями по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в субъекте РФ за отчетный период» – 18,500 балла.

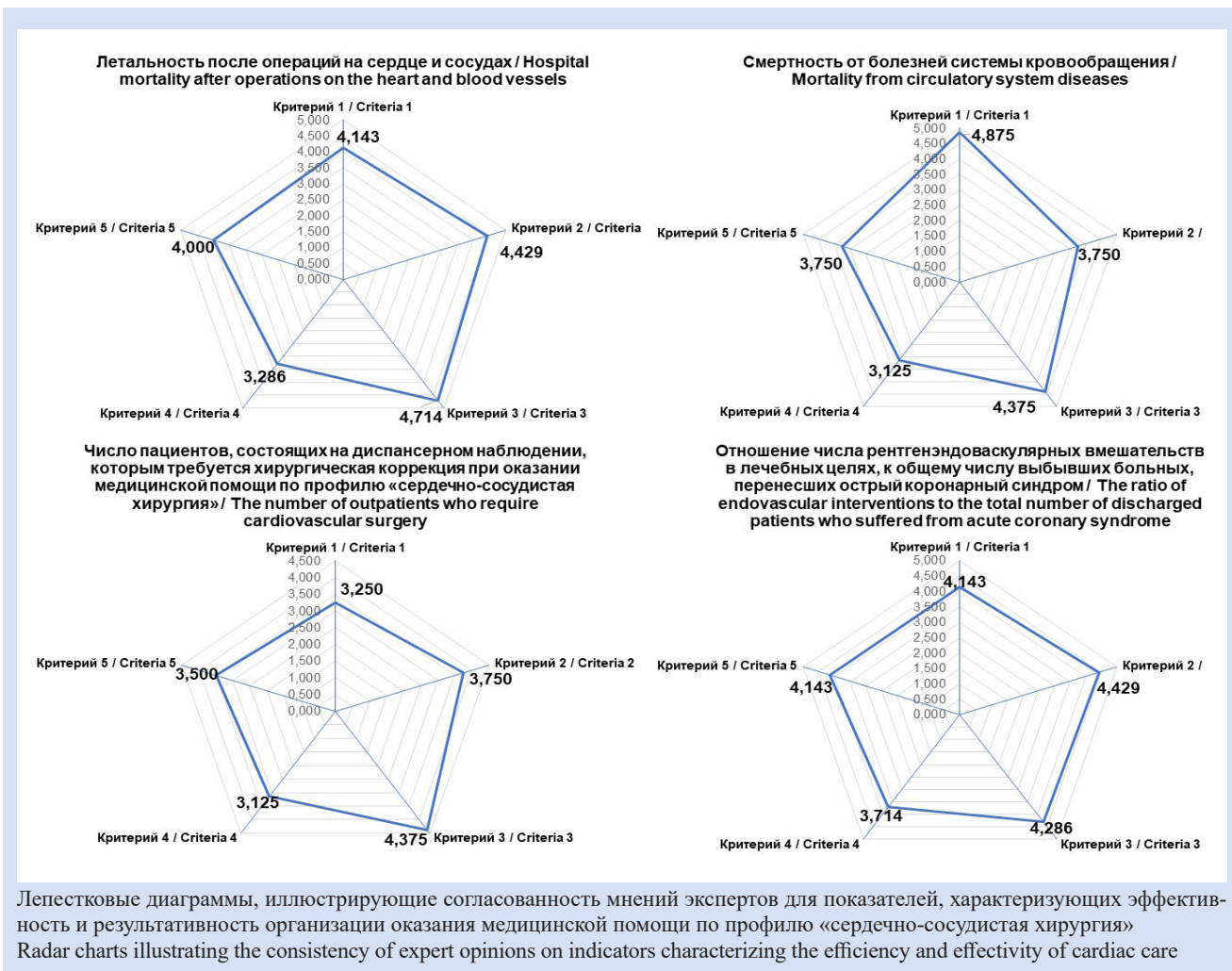
Помимо 10 показателей, описанных выше, еще 15 показателей, которые были оценены в ходе экспертного опроса, характеризовались итоговым рейтингом менее 18,5 балла.

Среди перечисленных показателей наибольшим коэффициентом конкордации характеризовался

показатель «смертность от БСК, динамика» ($W = 0,43545$), что соответствует средней согласованности мнений экспертов. Для этого же показателя получена статистически значимая разница по коэффициенту конкордации в сравнении с другими параметрами ($p = 0,00751$).

На второй позиции по коэффициенту конкордации оказался показатель «число пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении, которым требуется хирургическая коррекция при оказании медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в субъекте РФ на конец отчетного периода, человек» ($W = 0,43415$), что также соответствует средней согласованности мнений экспертов. Для этого же показателя получена статистически значимая разница по коэффициенту конкордации в сравнении с другими параметрами ($p = 0,00765$).

Третью позицию по коэффициенту конкордации занял показатель «число пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении, которым требуется хирургическая коррекция при оказании медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в субъекте РФ на конец отчетного периода» ($W = 0,40625$), что также соответствует средней согласованности мнений экспертов. Для этого же показателя получена статистически значимая раз-



Результаты экспертного опроса (анкетирования) по отбору показателей, характеризующих эффективность и результативность организации оказания медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия»

Survey results on the selection of indicators characterizing the effectiveness of medical care in cardiovascular surgery

№	Наименование показателя / Indicator	Итоговый рейтинг показателя / Final rating of the indicator	W – коэффициент конкордации Кендалла / W – the Kendall Concordance coefficient	p (критерий Фридмана) / p-value (Friedman criterion)	Критерий 1 / Criteria 1	Критерий 2 / Criteria 2	Критерий 3 / Criteria 3	Критерий 4 / Criteria 4	Критерий 5 / Criteria 5
1	Отношение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях к общему количеству выбывших больных, перенесших острый коронарный синдром / The ratio of the number of endovascular interventions to the total number of discharged patients who suffered from acute coronary syndrome, %	20,714	0,23048	0,16776	4,143	4,429	4,286	3,714	4,143
2	Летальность после операций на сердце, сосудах, рентгенэндоваскулярных вмешательств и ЧКВ (высокотехнологичная медицинская помощь II вне базовой программы ОМС), динамика и абсолютное значение / Mortality after surgery on the heart, vessels, endovascular interventions and PCI (high-technology medical care II outside the basic compulsory medical insurance program); over time and absolute value, %	20,571	0,29969	0,07825	4,143	4,429	4,714	3,286	4,000
3	Частота выполнения ЧКВ от всех пациентов с ИБС, от всех больных ИБС, госпитализированных за отчетный период, из них / The frequency of PCI out of all patients with coronary heart disease, out of all patients with coronary heart disease hospitalized during the reporting period, including: – экстренно / emergency – планово / planned	20,286	0,24578	0,14228	4,000	4,000	4,571	3,714	4,000
4	Доля выполнения АКШ от общего числа пациентов с ИБС, за отчетный период / The proportion of CABG out of the total number of patients with coronary heart disease, within the reporting period	20,000	0,26969	0,10947	3,714	4,000	4,571	3,714	4,000
5	Смертность от болезней системы кровообращения, динамика / Mortality from diseases of the circulatory system; over time	19,875	0,43545	0,00751	4,875	3,750	4,375	3,125	3,750
6	Количество операций на сердце, динамика / Number of heart surgeries; over time	19,500	0,08546	0,60316	3,750	4,125	4,125	3,750	3,750
7	Число выполненных АКШ у пациентов с ИБС, на 100 тыс. населения за отчетный период / The number of performed CABG in patients with coronary heart disease, per 100 thousand population within the reporting period	19,286	0,2392	0,15276	3,857	3,571	4,429	3,571	3,857
8	Число пациентов, направленных для получения высокотехнологичной медицинской помощи, динамика / The number of patients referred to receive high-tech medical care; dynamics	19,250	0,20363	0,16378	4,125	3,375	4,500	3,500	3,750
9	Число пациентов, направленных для получения высокотехнологичной медицинской помощи по программе ОМС, динамика / The number of patients referred to receive high-tech medical care under the compulsory medical insurance program; over time	19,250	0,20363	0,16378	4,125	3,375	4,500	3,500	3,750
10	Число больных, внесенных в региональный регистр пациентов с заболеваниями по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в субъекте РФ за отчетный период, человек / The number of patients included in the regional registry of patients with cardiovascular diseases requiring surgery in the subject of the Russian Federation within the reporting period, people	18,500	0,23378	0,11256	3,000	3,625	4,375	4,000	3,500
11	Число пациентов с сердечно-сосудистой патологией, направленных для проведения реабилитационных мероприятий в специализированные медицинские организации, на 100 тыс. населения в субъекте РФ за отчетный период, человек / The number of patients with cardiovascular pathology referred for rehabilitation to specialized medical organizations, per 100 thousand population in the subject of the Russian Federation within the reporting period, people	18,143	0,18182	0,2781	3,143	3,714	3,714	3,714	3,857
12	Число пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении, которым требуется хирургическая коррекция при оказании медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в субъекте РФ на конец отчетного периода, человек: впервые поставленные на диспансерный учет на конец отчетного периода / The number of ambulatory patients with cardiovascular diseases requiring surgery in the subject of the Russian Federation at the end of the reporting period, people: – first registered as ambulatory patients at the end of the reporting period	18,000	0,43415	0,00765	3,250	3,750	4,375	3,125	3,500
13	Количество случаев оказания медицинской помощи по профилю, в которых в период госпитализации выявлены следующие нежелательные явления и осложнения: тромбозы, эмболии / The number of cases in which the following adverse events and complications were detected during hospitalization: – thromboembolic complications	18,000	0,04524	0,83588	3,750	3,750	3,500	3,500	3,500

14	Число пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении, которым требуется хирургическая коррекция при оказании медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в субъекте РФ на конец отчетного периода, человек: в целом по субъекту РФ / The number of ambulatory patients observation who require cardiovascular surgery in the subject of the Russian Federation at the end of the reporting period, people: – in general per the subject of the Russian Federation	17,875	0,40625	0,01128	3,250	3,625	4,375	3,125	3,500
15	Динамика работы кардиохирургических коек / Cardiac surgery beds over time	17,750	0,33534	0,02976	2,500	4,000	3,625	3,875	3,750
16	Средняя длительность пребывания одного пациента в медицинской организации по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» за отчетный период, дней / Average length of stay of one patient in a medical organization (awaiting cardiovascular surgery) within the reporting period, days	17,625	0,36058	0,02114	2,375	4,125	3,500	3,625	4,000
17	Число пациентов с сердечно-сосудистой патологией, направленных для проведения реабилитационных мероприятий в санаторно-курортные организации (при наличии медицинских показаний), на 100 тыс. населения в субъекте РФ за отчетный период, человек / The number of patients with cardiovascular pathology referred for rehabilitation to sanatoriums (if there are medical indications), per 100 thousand population in the subject of the Russian Federation within the reporting period, people	17,429	0,26343	0,1173	2,857	3,571	3,714	3,429	3,857
18	Длительность госпитализации пациентов в кардиохирургических отделениях, в отделениях сосудистой хирургии, при вмешательствах на сердце и сосудах; динамика и сравнение с нормативным показателем / Length of stay of patients in cardiac surgery departments, and in cardiovascular departments, length of stay of patients with heart and vascular interventions; over time and in comparison with the standard indicator	17,375	0,39832	0,01259	2,250	4,125	3,375	3,625	4,000
19	Количество случаев оказания медицинской помощи по профилю, в которых в период госпитализации выявлены следующие нежелательные явления и осложнения: возврат в отделение неотложной помощи в пределах 72 ч после выписки из стационара / The number of cases in which the following adverse events and complications were detected during hospitalization: – return to the emergency department within 72 hours after discharge from the hospital	17,125	0,05963	0,75263	3,375	3,500	3,750	3,250	3,250
20	Количество случаев оказания медицинской помощи по профилю, в которых в период госпитализации выявлены следующие нежелательные явления и осложнения: послеоперационные пневмонии / The number of cases in which the following adverse events and complications were detected during hospitalization: – postoperative pneumonia	16,500	0,03046	0,91359	3,125	3,375	3,250	3,250	3,500
21	Количество случаев оказания медицинской помощи по профилю, в которых в период госпитализации выявлены следующие нежелательные явления и осложнения: гнойно-септические осложнения / The number of cases in which the following adverse events and complications were detected during hospitalization: – purulent-septic complications	15,875	0,06624	0,71376	2,875	3,250	3,250	3,125	3,375
22	Количество случаев оказания медицинской помощи по профилю, в которых в период госпитализации выявлены следующие нежелательные явления и осложнения: отторжение имплантата/трансплантата / The number of cases in which the following adverse events and complications were detected during hospitalization: – rejection of the implant / graft	15,625	0,04715	0,82509	3,125	3,500	3,000	2,750	3,250
23	Количество случаев оказания медицинской помощи по профилю, в которых в период госпитализации выявлены следующие нежелательные явления и осложнения: иатрогенные инородные тела, обнаруженные в послеоперационном периоде в зоне операции / The number of cases in which the following adverse events and complications were detected during hospitalization: – iatrogenic foreign bodies detected in the postoperative period at the surgical site	14,875	0,11842	0,43525	2,500	3,250	3,000	2,750	3,375
24	Количество случаев оказания медицинской помощи по профилю, в которых в период госпитализации выявлены следующие нежелательные явления и осложнения: реакция и осложнения, возникшие в связи с трансфузией донорской крови и (или) ее компонентов / The number of cases in which the following adverse events and complications were detected during hospitalization: - reaction and complications arising from transfusion of donated blood and (or) its components	14,875	0,1047	0,50098	2,375	3,625	3,000	2,625	3,250
25	Количество случаев оказания медицинской помощи по профилю, в которых в период госпитализации выявлены следующие нежелательные явления и осложнения: расхождения послеоперационных швов / The number of cases in which the following adverse events and complications were detected during hospitalization: – post-operative suture breakage	14,125	0,25847	0,08214	2,000	3,250	2,875	2,750	3,250

Примечание: АКШ – аортокоронарное шунтирование; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОМС – обязательное медицинское страхование; РФ – Российская Федерация; ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства.

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

ница по коэффициенту конкордации в сравнении с другими параметрами ($p = 0,01128$).

Для всех остальных основных показателей констатирована преимущественно низкая согласованность мнений экспертов и отсутствие статистической значимости различий.

Примечательно, что показатель «отношение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях к общему числу выбывших больных, перенесших ОКС, %», получивший наибольший итоговый рейтинг, характеризовался низким коэффициентом конкордации ($W = 0,23048$) и отсутствием статистической значимости ($p = 0,16776$).

Таким образом, для использования в качестве показателей для рейтингования и интегральной оценки результативности и эффективности организации оказания медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в субъектах РФ рекомендованы параметры с высокой или средней степенью согласованности мнений экспертов и наличием статистической значимости по коэффициенту конкордации относительно всех остальных показателей. По результатам проведенного исследования данным требованиям удовлетворяют следующие основные и дополнительные показатели:

- летальность после операций на сердце, сосудах, ЧКВ (высокотехнологичная медицинская помощь II вне базовой программы ОМС);
- смертность от БСК;
- число пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении, которым требуется хирургическая коррекция при оказании медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в субъекте РФ;
- длительность госпитализации пациентов в кардиохирургических отделениях, отделениях сосудистой хирургии, при вмешательствах на сердце и сосудах;
- отношение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях к общему числу выбывших больных, перенесших ОКС.

Обсуждение

В ходе данного исследования предложена и апробирована методика отбора показателей, характеризующих эффективность и результативность оказания медицинской помощи пациентам с БСК по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» на уровне субъекта РФ, которые могут быть использованы как для интегрального рейтингования субъектов РФ, так и формирования федеральных проектов или ведомственных целевых программ, направленных на совершенствование оказания медицинской помощи пациентам с БСК.

Показатели, получившие наибольший итоговый рейтинг, одновременно могли характеризоваться низким коэффициентом конкордации и отсутстви-

ем статистической значимости, а следовательно, несмотря на высокий итоговый рейтинг, их использование в качестве целевого показателя для рейтингования и интегральной оценки результативности и эффективности организации оказания медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в субъектах РФ требует дополнительного изучения.

Примечательно, что в сравнении с данными других исследований по отбору показателей для оценки организации оказания медицинской помощи пациентам с БСК [1, 2, 6] в нашей работе высокую оценку со стороны опрошенных экспертов получили не столько результирующие, сколько процессные показатели, такие как длительность госпитализации, число операций на сердце и сосудах, число пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении.

Такое расхождение результатов может быть связано с небольшим числом экспертов, принявших участие в исследовании. При этом большинство из них основывалось на личном опыте работы с регионами, в которой они сталкивались с системными проблемами организации сбора данных о процессах оказания медицинской помощи пациентам с БСК в РФ. В связи с этим эксперты в первую очередь обращали внимание на показатели, отражающие эффективность отдельных элементов процесса оказания медицинской помощи, и уже во вторую очередь – на результирующие показатели, которые достигаются только после выстраивания всех процессов, необходимых для организации оказания медицинской помощи. Поэтому необходим поэтапный переход от мониторинга процессных показателей к результирующим показателям по мере развития системы организации оказания медицинской помощи и развития систем сбора данных.

Обращает на себя внимание, что среди отобранных по результатам исследования показателей отсутствуют критерии, характеризующие доли послеоперационных осложнений, возникающих после операций на сердце и сосудах, что противоречит системе показателей, используемых странами-членами Организации экономического сотрудничества и развития [6], где целый блок показателей основного рейтинга стран посвящен именно послеоперационным осложнениям. Это связано с необходимостью обеспечения внесения в заключительный клинический диагноз полного перечня осложнений основного заболевания, в том числе послеоперационных осложнений, которые в настоящее время мало фиксируются в РФ. Соответственно, вероятно, эксперты сомневались в достоверности предоставляемой регионами информации и невысоко оценили значимость таких критериев оценки.

Заключение

В представленном исследовании отобраны показатели, характеризующие эффективность и результативность оказания медицинской помощи пациентам с БСК по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» на уровне субъекта РФ, которые могут быть использованы и для интегрального рейтингования субъектов РФ, и при формировании федеральных проектов или ведомственных целевых программ, направленных на совершенствование оказания медицинской помощи данной группе больных. Результаты проведенного исследования также могут быть применены для организации системы мониторинга эффективности реализации данных проектов и программ.

Целесообразным представляется расширение

числа привлеченных к работе экспертов, в первую очередь из других национальных медицинских исследовательских центров, участвующих в оценке системы оказания медицинской помощи в субъектах РФ по профилю «сердечно-сосудистая хирургия».

Конфликт интересов

И.А. Михайлов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Омеляновский заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Ю. Семёнов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Михайлов Илья Александрович, главный специалист отдела организационно-методического обеспечения поддержки деятельности национальных медицинских исследовательских центров федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; аспирант федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Российская Федерация; ассистент кафедры экономики, управления и оценки технологий здравоохранения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8020-369X

Омеляновский Виталий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор генеральный директор федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; заведующий кафедрой экономики, управления и оценки технологий здравоохранения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель центра финансов здравоохранения федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1581-0703

Семёнов Владимир Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор заместитель директора по организационно-методической работе Института кардиохирургии имени В.И. Бураковского федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; **ORCID** 0000-0002-0278-5652

Author Information Form

Mikhailov Ilya A., Chief Specialist at the Department of Organizational and Methodological Support for Supporting the Activities of National Medical Research Centers, Center of Expertise and Quality Control of Healthcare of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Postgraduate student, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation; Assistant at the Department of Economics, Management and Evaluation of Healthcare Technologies, Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8020-369X

Omelyanovsky Vitaly V., PhD, Professor, General Director of the Center of Expertise and Quality Control of Healthcare of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Head of the Department of Economics, Management and Evaluation of Healthcare Technologies, Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation; Head of the Center for Healthcare Finance, Financial Research Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1581-0703

Semyonov Vladimir Yu., PhD, Professor, Deputy Director for Organizational and Methodological Work, Institute of Cardiac Surgery, A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0278-5652

Вклад авторов в статью

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

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

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

Author Contribution Statement

IAM – 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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., Addolorato G., Ammirati E., Baddour L.M., Barengo N.C., Beaton A.Z., Benjamin E.J., Benziger C.P., Bonny A., Brauer M., Brodmann M., Cahill T.J., Carapetis J., Catapano A.L., Chugh S.S., Cooper L.T., Coresh J., Criqui M., DeCleene N., Eagle K.A., Emmons-Bell S., Feigin V.L., Fernández-Solà J., Fowkes G., Gakidou E., Grundy S.M., He F.J., Howard G., Hu F., Inker L., Karthikeyan G., Kassebaum N., Koroshetz W., Lavie C., Lloyd-Jones D., Lu H.S., Mirijello A., Temesgen A.M., Mokdad A., Moran A.E., Muntner P., Narula J., Neal B., Ntsekhe M., Moraes de Oliveira G., Otto C., Owolabi M., Pratt M., Rajagopalan S., Reitsma M., Ribeiro A.L.P., Rigotti N., Rodgers A., Sable C., Shakil S., Sliwa-Hahnle K., Stark B., Sundström J., Timpel P., Tleyjeh I.M., Valgimigli M., Vos T., Whelton P.K., Yacoub M., Zuhlke L., Murray C., Fuster V. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76 (25): 2982–3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
- Amini M., Zayeri F., Salehi M. Trend analysis of cardiovascular disease mortality, incidence, and mortality-to-incidence ratio: results from global burden of disease study 2017. *BMC Public Health.* 2021; 21 (1): 401. doi:10.1186/s12889-021-10429-0
- Matskeplishvili S., Kontsevaya A. Cardiovascular Health, Disease, and Care in Russia. *Circulation.* 2021; 144 (8): 586–8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055239
- Медведева Е.А., Звартау Н.Э., Виллевалде С.В., Яковлев А.Н., Соловьева А.Е., Федоренко А.А. и др. Анализ оказания помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации в сравнении с практикой в странах Европы и в США. *Кардиология.* 2021; 61 (3): 105–114. doi:10.18087/cardio.2021.3.n1179
- Алекян Б.Г., Бойцов С.А., Маношкина Е.М., Ганюков В.И. Реваскуляризация миокарда в Российской Федерации при остром коронарном синдроме в 2016-2020 гг. *Кардиология.* 2021; 61 (12): 4-15. doi:10.18087/cardio.2021.12.n1879
- Carinci F., Van Gool K., Mainz J., Veillard J., Pichora E.C., Januel J.M., Arispe I., Kim S.M., Klazinga N.S. Towards actionable international comparisons of health system

performance: expert revision of the OECD framework and quality indicators. *Int J Qual Heal care.* 2015; 27 (2): 137–46. doi:10.1093/intqhc/mzv004

7. Голухова Е.З., Семёнов В.Ю., Коваленко О.А. Развитие медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» в Центральном, Приволжском и Северо-Кавказском федеральных округах в рамках реализации региональных программ «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2021; 2 (22): 195-204. doi:10.24022/1810-0694-2021-22-2-195-204

8. Willerman B. The adaptation and use of Kendall's coefficient of concordance (W) to sociometric-type rankings. *Psychol Bull.* 1955; 52 (2): 132–3. doi:10.1037/h0041665

9. Tandon A., Murray C.J., Lauer J., Evans D.B. Measuring health system performance for 191 countries. *Eur J Health Econ.* 2002; 3 (3): 145–8.

10. Hibbard J.H., Stockard J., Tusler M. Hospital performance reports: Impact on quality, market share, and reputation. *Health Aff.* 2005; 24 (4): 1150–60. doi:10.1377/hlthaff.24.4.1150

11. Hibbard J.H., Stockard J., Tusler M. Does publicizing hospital performance stimulate quality improvement efforts? *Health Aff.* 2003; 22 (2): 84–94. doi:10.1377/hlthaff.22.2.84

12. The Quality Indicator Study Group. An approach to the evaluation of quality indicators of the outcome of care in hospitalized patients, with a focus on nosocomial infection indicators. *American Journal of Infection Control.* 1995; 23 (3): 215-222. doi:10.1016/0196-6553(95)90045-4

13. Roberts D.A., Ng M., Ikilezi G., Gasasira A., Dwyer-Lindgren L., Fullman N., Nalugwa T., Kamya M., Gakidou E. Benchmarking health system performance across regions in Uganda: A systematic analysis of levels and trends in key maternal and child health interventions, 1990-2011. *BMC Med.* 2015; 13 (1): 1–16. doi: 10.1186/s12916-015-0518-x

14. Giovanelli L., Marinò L., Rotondo F., Fadda N., Ezza A., Amadori M. Developing a performance evaluation system for the Italian public healthcare sector. *Public Money & Manag.* 2015; 35 (4): 297–302. doi: 10.1080/09540962.2015.1047274

REFERENCES

- Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., Addolorato G., Ammirati E., Baddour L.M., Barengo N.C., Beaton A.Z., Benjamin E.J., Benziger C.P., Bonny A., Brauer M., Brodmann M., Cahill T.J., Carapetis J., Catapano A.L., Chugh S.S., Cooper L.T., Coresh J., Criqui M., DeCleene N., Eagle K.A., Emmons-Bell S., Feigin V.L., Fernández-Solà J., Fowkes G., Gakidou E., Grundy S.M., He F.J., Howard G., Hu F., Inker L., Karthikeyan G., Kassebaum N., Koroshetz W., Lavie C., Lloyd-Jones D., Lu H.S., Mirijello A., Temesgen A.M., Mokdad A., Moran A.E., Muntner P., Narula J., Neal B., Ntsekhe M., Moraes de Oliveira G., Otto C., Owolabi

M., Pratt M., Rajagopalan S., Reitsma M., Ribeiro A.L.P., Rigotti N., Rodgers A., Sable C., Shakil S., Sliwa-Hahnle K., Stark B., Sundström J., Timpel P., Tleyjeh I.M., Valgimigli M., Vos T., Whelton P.K., Yacoub M., Zuhlke L., Murray C., Fuster V. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76 (25): 2982–3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010

2. Amini M., Zayeri F., Salehi M. Trend analysis of cardiovascular disease mortality, incidence, and mortality-to-incidence ratio: results from global burden of disease study

2017. BMC Public Health. 2021; 21 (1): 401. doi:10.1186/s12889-021-10429-0

3. Matskeplishvili S., Kontsevaya A. Cardiovascular Health, Disease, and Care in Russia. Circulation. 2021; 144 (8): 586–8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055239

4. Medvedeva E.A., Zvartau N.E., Villevalde S.V., Yakovlev A.N., Solovieva A.E., Fedorenko A.A., Karlina V.A., Zaitsev V.V., Endubaeva G.V., Panarina S.A., Erastov A.M. Analysis of healthcare for patients with cardiovascular diseases in Russian Federation in comparison with the practice of Europe and USA. Kardiologiya. 2021; 61 (3): 105–14 (in Russian) doi:10.18087/cardio.2021.3.n1179

5. Alekyan B.G., Boytsov S.A., Manoshkina E.M., Ganyukov V.I. Myocardial revascularization in Russian Federation for acute coronary syndrome in 2016-2020. Kardiologiya. 2021 ;61 (12): 4–15 (in Russian) doi:10.18087/cardio.2021.12.n1879

6. Carinci F., Van Gool K., Mainz J., Veillard J., Pichora E.C., Januel J.M., Arispe I., Kim S.M., Klazinga N.S. Towards actionable international comparisons of health system performance: expert revision of the OECD framework and quality indicators. Int J Qual Heal care. 2015; 27 (2): 137–46. doi:10.1093/intqhc/mzv004

7. Golukhova E.Z., Semenov V.Y., Kovalenko O.A. Development of medical care in the field of “cardiovascular surgery” in the Central, Volga and North Caucasian Federal Districts of the Russian Federation in the framework of the implementation of regional programs “Fight Against Cardiovascular Diseases.” Bull Bakoulev Center Cardiovasc Dis. 2021; 22 (2): 195–204 (in Russian) doi:10.24022/1810-

0694-2021-22- 2-195-204

8. Willerman B. The adaptation and use of Kendall’s coefficient of concordance (W) to sociometric-type rankings. Psychol Bull. 1955; 52 (2): 132–3. doi:10.1037/h0041665

9. Tandon A., Murray C.J., Lauer J., Evans D.B. Measuring health system performance for 191 countries. Eur J Health Econ. 2002; 3 (3): 145–8.

10. Hibbard J.H., Stockard J., Tusler M. Hospital performance reports: Impact on quality, market share, and reputation. Health Aff. 2005; 24 (4): 1150–60. doi:10.1377/hlthaff.24.4.1150

11. Hibbard J.H., Stockard J., Tusler M. Does publicizing hospital performance stimulate quality improvement efforts? Health Aff. 2003; 22 (2): 84–94. doi:10.1377/hlthaff.22.2.84

12. The Quality Indicator Study Group. An approach to the evaluation of quality indicators of the outcome of care in hospitalized patients, with a focus on nosocomial infection indicators. American Journal of Infection Control. 1995; 23 (3): 215–222. doi:10.1016/0196-6553(95)90045-4

13. Roberts D.A., Ng M., Ikilezi G., Gasasira A., Dwyer-Lindgren L., Fullman N., Nalugwa T., Kamya M., Gakidou E. Benchmarking health system performance across regions in Uganda: A systematic analysis of levels and trends in key maternal and child health interventions, 1990-2011. BMC Med. 2015; 13 (1): 1–16. doi: 10.1186/s12916-015-0518-x

14. Giovanelli L., Marinò L., Rotondo F., Fadda N., Ezza A., Amadori M. Developing a performance evaluation system for the Italian public healthcare sector. Public Money & Manag. 2015; 35 (4): 297–302. doi: 10.1080/09540962.2015.1047274

Для цитирования: Михайлов И.А., Омеляновский В.В., Семёнов В.Ю. Формирование системы интегральной оценки результативности и эффективности организации оказания медицинской помощи на уровне субъекта Российской Федерации по профилю «сердечно-сосудистая хирургия». Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(4S): 105-115. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-105-115

To cite: Mikhailov I.A., Omelyanovsky V.V., Semenov V.Yu. Development of a system of integrated assessment of efficiency of cardiac care in the Russian Federation regions. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2022;11(4S): 105-115. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-105-115



УДК 614.2:004.9-02:616.12-005.4-082

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-116-124

ИНФОРМАЦИОННОЕ УПРАВЛЕНИЕ КАЧЕСТВОМ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

А.М. Назаров¹, Д.И. Кича², Р.С. Голощапов-Аксенов², О.В. Рукодачный², А.Г. Колединский², С.Н. Толпыгина³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Советская, 6, Оренбург, Российская Федерация, 460000; ² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Российская Федерация, 117198; ³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петроверигский переулок, 10, стр. 3, Москва, Российская Федерация, 101990

Основные положения

- По базам больших электронных данных о медицинских услугах – территориального фонда обязательного медицинского страхования и Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения – проведен клинико-статистический анализ диспансерного наблюдения при ишемической болезни сердца, построен алгоритм и определена результативность разработанной технологии информационного управления качеством такого наблюдения.

Цель

Оценить и обосновать разработанную технологию информационного управления качеством диспансерного наблюдения при ишемической болезни сердца (ИБС) на основе мониторинга и анализа электронных персонифицированных данных о медицинских услугах.

Материалы и методы

В 2018 г. в работу территориального фонда обязательного медицинского страхования (ТФОМС), медицинского информационно-аналитического центра (МИАЦ) и медицинских организаций Оренбургской области начато внедрение информационного управления качеством диспансерного наблюдения при ИБС. Технология такого управления разработана на основе анализа больших данных о медицинских услугах и информационной интеграции «скорая медицинская помощь (СМП), стационар-ТФОМС + МИАЦ-поликлиника». Для оценки эффективности разработанной технологии в двух группах пациентов со стенокардией из 13 208 больных с диспансерным наблюдением и 4 017 больных без него за 2017 г. по реестрам счетов ТФОМС сравнили доли больных инфарктом миокарда (ИМ), с летальным исходом от ИБС, экстренными госпитализациями и вызовами СМП по поводу стенокардии. Из 13 208 больных стенокардией в 2019 г. у 10 205 пациентов, находящихся по-прежнему на диспансерном наблюдении, определили такие же конечные клинические точки. Больных с данными неблагоприятными исходами в долях от общего числа каждой группы за 2017 и 2019 гг. сравнили между собой.

Результаты

Результатом внедрения разработанной технологии информационного управления стало увеличение в регионе за 2017 и 2019 гг. доли пациентов с диспансерным наблюдением при стенокардии с 63 до 69%, при ИМ – с 78 до 87%, а также достоверное снижение доли больных стенокардией с вызовами СМП и экстренными госпитализациями среди пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении.

Заключение

Информационное управление качеством диспансерного наблюдения при ИБС по электронным персонифицированным данным о медицинских услугах приводит к увеличению доли больных с диспансерным наблюдением при стенокардии и ИМ и снижению неблагоприятных исходов стенокардии.

Ключевые слова

Управление • Стенокардия • Диспансерное наблюдение • Электронные данные

Поступила в редакцию: 15.11.2022; поступила после доработки: 03.12.2022; принята к печати: 21.12.2022

Для корреспонденции: Александр Михайлович Назаров, a.m.nazarow@yandex.ru; адрес: ул. Советская, 6, Оренбург, Российская Федерация, 460000

Corresponding author: Alexander M. Nazarov, a.m.nazarow@yandex.ru; address: 6, Sovetskaya St., Orenburg, Russian Federation, 460000

INFORMATION QUALITY MANAGEMENT OF AMBULATORY OUTCOME IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

A.M. Nazarov¹, D.I. Kicha², R.S. Goloshchapov-Aksenov², O.V. Rukodaynyy², A.G. Koledinsky²,
S.N. Tolpygina³

¹ Orenburg State Medical University, 6, Sovetskaya St., Orenburg, Russian Federation, 460000; ² Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198; ³ Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 10, bld. 3, Petroverigsky per., Moscow, Russian Federation, 101990

Highlights

- Using the big data databases of provided medical services belonging to the Territorial Compulsory Medical Insurance Fund and the Unified State Healthcare Information System (USHIS), clinical and statistical analysis of ambulatory follow-up of patients with coronary artery disease was carried out, an algorithm was developed and the effectiveness of the presented information management technology was determined.

Aim

To assess and justify the developed information management technology for the quality management of ambulatory follow-up of patients with coronary artery disease (CAD) based on monitoring and analyzing electronic personified data on medical services.

Methods

In 2018 the Territorial Compulsory Medical Insurance Fund (TCMIF), the Medical Information and Analytical Center (MIAC) and healthcare organizations of the Orenburg Region implemented information management technology to assess the quality of ambulatory follow-up in patients with CAD, which is based on big data analysis of medical services and information integration "emergency medical services (EMS), hospital- TCMIF + MIAC-polyclinic". To assess the effectiveness of the technology, the proportion of patients with myocardial infarction (MI), death from coronary artery disease, emergency hospitalizations and emergency calls for angina pectoris were compared. The study involved two groups of patients: 13 208 ambulatory patients with angina pectoris and 4017 patients without follow-up, according to the TCMIF reports in 2017. Out of the 13,208 patients with angina pectoris in 2019, 10,205 patients with continued follow-up presented with the same clinical endpoints. Patients with these unfavorable outcomes in proportion to the total number of patients in each group in 2017 and 2019 were compared as well.

Results

The developed and implemented information management technology led to an increase in the number of ambulatory patients with angina pectoris from 63 to 69%, with MI from 78 to 87%, and a reduction of emergency calls and emergency hospitalizations of patients with angina pectoris in the region in 2017 and 2019.

Conclusion

Information quality management of ambulatory follow-up of patients with coronary artery disease using electronic personalized data on medical services increases the number of ambulatory patients with angina pectoris and myocardial infarction, and decreases the number of unfavorable outcomes of patients with angina pectoris.

Keywords

Management • Angina pectoris • Ambulatory follow-up • Electronic data

Received: 15.11.2022; received in revised form: 03.12.2022; accepted: 21.12.2022

Список сокращений

ЕГИСЗ – Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения	МО – медицинские организации
ИБС – ишемическая болезнь сердца	СМО – страховая медицинская организация
ИМ – инфаркт миокарда	СМП – скорая медицинская помощь
МИАЦ – медицинский информационно-аналитический центр	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
	ТФОМС – территориальный фонд обязательного медицинского страхования

Введение

Перед отечественной кардиологией стоит задача снизить высокую распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и уменьшить обусловленный ими груз инвалидизации и преждевременной смертности населения [1].

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы лидирует ишемическая болезнь сердца (ИБС), составляя 24,9% [2]. Основной причиной смерти среди всех ССЗ также является ИБС, на долю которой в 2017 г. в России пришлось 53,2%, в США – 43,8% случаев [3, 4]. Финансовые потери от ИБС измеряются сотнями миллионов рублей [5]. Важнейшим путем, способным снизить смертность и улучшить эпидемиологию ИБС, является эффективная профилактика. На это указывают результаты эпидемиологических исследований, проведенных в последнее время в нашей стране и некоторых странах бывшего СССР [6]. Кроме того, профилактика ИБС, как первичная, так и вторичная, требует меньше затрат, чем стационарное лечение [7]. В то же время на диспансерном наблюдении состоят чуть более половины больных ССЗ [8].

Предполагается, что решать данную проблему и совершенствовать управление диспансерным наблюдением пациентов с ИБС можно на основе мониторинга и анализа больших данных о медицинских услугах, регулярно поступающих от медицинских организаций (МО) в территориальный фонд обязательного медицинского страхования (ТФОМС) и Единую государственную информационную систему в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ). Большие данные определяют как «объемные, высокоскоростные и разнообразные информационные активы, которые требуют экономически эффективных, инновационных форм обработки информации для улучшения понимания и принятия решений» [9]. Большие данные в здравоохранении могут изменить процесс оказания медицинской помощи, информировать поставщиков медицинских услуг о наиболее эффективных и действенных методах лечения, представляют огромную ценность для определения качества оказываемой медицинской помощи и соответствуют понятию «большие данные» [10, 11].

Значительные объемы информации об оказанных медицинских услугах ежемесячно поступают из МО в ТФОМС в форме персонифицированных структурированных реестров счетов на оплату за оказанные медицинские услуги. Кроме того, МО генерируют огромный объем неструктурированной информации, которая содержится в текстах и ежедневно поступает в ЕГИСЗ в форме электронных медицинских карт, которые анализируются в региональных медицинских информационно-а-

налитических центрах (МИАЦ), включая Оренбургскую область. Реестры счетов и электронные медицинские карты содержат информацию об организации и оказании медицинской помощи больным в поликлиниках, стационарах и скорой помощи, причем не только клиническую, но и экономическую. Анализ электронных персонифицированных данных о медицинских услугах, представленных в ТФОМС и ЕГИСЗ, позволяет с помощью информационных технологий оценить результаты амбулаторного лечения и диспансерного наблюдения больных [12].

При объединении усилий на основе информационного взаимодействия структур министерства здравоохранения региона (МО и МИАЦ) и обязательного медицинского страхования (ТФОМС и страховых медицинских организаций (СМО)) в электронном контуре обратной связи каждая участвующая и заинтересованная группа с помощью компьютерных технологий может отслеживать ключевые показатели и принимать соответствующие решения. Следствием этих решений должно быть улучшение клинических исходов заболеваний и качества лечебно-профилактической работы, в частности при диспансерном наблюдении. Однако для этого необходима технология информационного управления качеством результата диспансерного наблюдения. При таком управлении процесс выработки и реализации управленческих решений носит косвенный характер и основан на анализе предоставляемой объекту управления его субъектом информационной картины, ориентируясь на которую этот объект выбирает линию своего поведения.

Цель исследования – обосновать разработанную технологию информационного управления качеством диспансерного наблюдения при ИБС на основе мониторинга и анализа электронных персонифицированных данных о медицинских услугах.

Материалы и методы

Исследование проводили в 2016–2019 гг. с использованием баз электронных персонифицированных данных о медицинских услугах ТФОМС и МИАЦ системы здравоохранения Оренбургской области.

Для повышения эффективности диспансерного наблюдения при ИБС в 2018 г. начали внедрять в работу ТФОМС, МИАЦ и МО технологию управления качеством результата диспансерного наблюдения на основе анализа больших данных о медицинских услугах и информационной интеграции «скорая медицинская помощь (СМП), стационар-ТФОМС + МИАЦ-поликлиника».

Построенная на основе электронных данных о медицинских услугах информационная система

управления качеством результата диспансерного наблюдения при ИБС включает совместную работу ТФОМС, МО, МИАЦ, министерства здравоохранения области, СМО и Оренбургского областного центра медицинской профилактики (ООЦМП) с согласованным порядком действий и обменом данными (рисунок). В ней субъектами управления являются ТФОМС и МИАЦ, формирующие по большим данным о медицинских услугах для амбулаторных учреждений, СМО, ООЦМП и минздрава области информационную картину диспансерного наблюдения больных ИБС. Эти данные содержат информацию о пациентах, которым амбулаторный прием требуется незамедлительно, а также результаты своевременности и полноты постановки указанных пациентов на диспансерное наблюдение. Информация предоставляется поликлиникам как объектам управления для повышения охвата диспансерным наблюдением больных стенокардией и инфарктом миокарда (ИМ), используется для контроля и оценки диспансерного наблюдения, организационно-методической работы, внутренней и внешней экспертизы качества вторичной профилактики ИБС и принятия управленческих решений на уровне министерства здравоохранения области и МО.

Информационное взаимодействие, как составляющая часть данной технологии управления, заключается в следующем: МИАЦ из ЕГИСЗ ежедневно получает информацию о больных стенокардией и ИМ, вызывавших СМП и выписанных из стационара после госпитализации. С учетом кода прикрепления пациентов по участковому принципу данная информация обрабатывается на компьютере по соответствующей программе и хранится на сервере МИАЦ. Она доступна администратору каждой поликлиники через программный интерфейс. Получая информацию о прикрепленных к поликлинике больных ИБС после их госпитализаций и вызовов СМП, специалисты амбулаторных учреждений внепланово приглашают данных пациентов на прием к участковому терапевту и ставят на диспансерное наблюдение при его отсутствии.

В ТФОМС при анализе электронных данных о медицинских услугах ежемесячно дублируют процесс информирования амбулаторных учреждений, но только в отношении больных острым коронарным синдромом, прогрессирующей стенокардией и ИМ, выписанных из стационара. ТФОМС ежемесячно контролирует взятие этих больных на диспансерное наблюдение после выписки из стационара. Оценка качества своевременности постановки данных больных на диспансерное наблюдение в МО области проводится в ТФОМС также ежемесячно по пятибалльной шкале. Один

балл набирают МО при постановке на диспансерное наблюдение в течение месяца от 0 до 20% пациентов с острым коронарным синдромом после госпитализации, а пять баллов – при постановке от 80 до 100% больных стенокардией и ИМ. Эти оценочные показатели учитывают при ежемесячном финансовом стимулировании МО по результатам диспансерного наблюдения пациентов с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями.

Для оценки эффективности технологии информационного управления качеством диспансерного наблюдения сравнили частоту достижения конечных клинических точек у одних и тех же больных стенокардией напряжения до и после ее внедрения в 2018 г. Для этого методом сплошной выборки с помощью компьютерной программы 1С «Медико-экономическая экспертиза» по базе реестров счетов ТФОМС по первичным обращениям в поликлиники и плановым госпитализациям в стационар за 2016 г. выделили 17 225 больных стенокардией напряжения в Оренбурге в возрасте до 70 лет. Среди них определили 13 208 лиц, которые обращались в поликлиники с диспансерной целью. У этой группы больных за 2017 г. определили конечные клинические точки: ИМ, летальный исход от ИБС (МКБ-10: I20–I25), экстренные госпитализации и вызовы СМП по поводу всех форм стенокардии (МКБ-10: I20.0–I20.9). Из 13 208 пациентов со стенокардией напряжения, зарегистрированных в 2016 г., в 2018 г. методом сплошной выборки из реестров счетов ТФОМС по аналогии с 2016 г. выбрали 10 205 больных стенокардией. Условием выборки этой группы пациентов в ТФОМС было то, что они в 2018 г., как и в 2016 г., посещали поликлинику с диспансерной целью. В 2019 г. среди 10 205 пациентов определили тех, у кого развился ИМ, был летальный исход от ИБС, а также выделили больных с экстренными госпитализациями и вызовами СМП по поводу всех форм стенокардии. Количество лиц с неблагоприятными исходами в процентах от общего числа каждой группы больных стенокардией напряжения за 2017 и 2019 гг. сравнили между собой. Данный анализ проведен в соответствии с официальными критериями определения эффективности диспансерного наблюдения при стенокардии, такие как вызовы СМП, экстренные госпитализации, случаи развития ИМ, летальные исходы от ИБС [13].

При обработке исходных данных использованы методы линейной статистики (нахождение среднего арифметического, ошибок средних значений), а также параметрические методы сравнения (t-критерий Стьюдента и z-критерий) [14]. Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ STATISTICA 10 (StatSoft, США) [15].

Результаты

При оценке эффективности технологии информационного управления качеством диспансерного наблюдения при сравнительном анализе конечных клинических точек у группы больных стенокардией напряжения за 2017 и 2019 гг. выявили достоверное снижение за эти годы доли больных с вызовами СМП и экстренными госпитализациями. Вызовы СМП и экстренные госпитализации среди 13 208 пациентов в 2017 г. зарегистрировали у 4 445 (33,6%) больных стенокардией, а в 2019 г. у этих же пациентов, но в числе 10 205 больных, экстренные госпитализации и вызовы СМП отмечены только у 2 908 (28,5%) лиц, что достоверно меньше (таблица).

Получаемая от МИАЦ и ТФОМС в МО информация о больных стенокардией с вызовами СМП и экстренными госпитализациями, а также о пациентах с ИМ позволила провести внутреннюю экспертизу второго уровня диспансерного наблюдения выборочно, только по совокупности данных случаев. При этом были оценены уже не только качество результата диспансерного наблюдения, но и его технологии у каждого больного этой совокупности и ее использование конкретным врачом. Это является следствием и в то же время частью данной технологии информационного управления качеством диспансерного наблюдения. Определяя при проведении внутренней экспертизы лечебно-диагностические и организационные дефекты конкретного участкового врача, администрация поликлиники оценивает его работу по качеству диспансерного наблюдения. Алгоритм информационного управления качеством диспансерного наблюдения при ИБС представлен на рисунке.

Внешнюю экспертизу качества диспансерного наблюдения больных ИБС, выписанных из стаци-

онара после госпитализаций по поводу прогрессирующей стенокардии и ИМ, проводят СМО, ориентируясь на данные ТФОМС и выставляя штрафные санкции лечебным учреждениям в случае несвоевременного взятия пациентов под диспансерное наблюдение. СМО в данном случае выступают объектом информационной системы качества результата диспансерного наблюдения (рисунок).

По ежегодным отчетам МО в министерстве здравоохранения области разрабатывают рекомендации и принимают управленческие решения с учетом данных, в том числе полученных от ТФОМС по качеству диспансерного наблюдения при ИБС, оцененного по бальной шкале. В ООЦМП, проводя организационно-методическую работу, также учитывают данные ТФОМС по качеству диспансерного наблюдения при стенокардии и ИМ, акцентируя внимание на амбулаторных учреждениях с низкими баллами по оценочной шкале.

Обсуждение

Полученные в ходе исследования у одной и той же группы больных стенокардией лучшие данные исходов за 2019 г. в сравнении с 2017 г., после и до внедрения в практику технологии информационного управления качеством диспансерного наблюдения, свидетельствуют о ее целесообразности и продуктивности. Отчасти результатом внедрения данной технологии в практику является то, что, по статистическим данным министерства здравоохранения Оренбургской области, в 2019 г., в сравнении с 2017 г., доля диспансерных больных стенокардией в регионе повысилась с 63 до 69%, а при ИМ – с 78 до 87%. В Оренбурге за эти годы доля лиц с диспансерным наблюдением при стенокардии повысилась с 65 до 78% среди 19 346 и

Динамика результатов диспансерного наблюдения больных стенокардией за 2017 и 2019 гг. по конечным клиническим точкам

Changes in ambulatory outcomes in patients with angina pectoris in 2017 and 2019 by clinical endpoints

Показатель / Parameter	Результаты диспансерного наблюдения / Ambulatory outcome	
	2017 г., n = 13 208	2019 г., n = 10 205
Средний возраст больных, лет / Mean age of patients, years	63,4±0,87	65,8±0,98
Количество женщин / Number of women, %	62,7	63,2
Доля больных ИМ среди пациентов со стенокардией / The proportion of patients with MI among patients with angina pectoris, %	4,71	4,12
Доля больных с летальным исходом от ИБС среди больных стенокардией / The proportion of patients with cardiovascular death in patients with angina pectoris, %	1,37	1,35
Доля больных с экстренными госпитализациями и вызовами СМП среди пациентов со стенокардией / The proportion of patients with emergency hospitalizations and emergency calls in patients with angina pectoris, %	33,6	28,5*

Примечание: * различия статистически достоверны ($p < 0,01$).
Note: * the differences are statistically significant ($p < 0.01$).

Информация об авторах

Назаров Александр Михайлович, кандидат медицинских наук доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Оренбург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4975-9336

Кича Дмитрий Иванович, доктор медицинских наук профессор кафедры организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6529-372X

Голощанов-Аксенов Роман Сергеевич, доктор медицинских наук доцент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярных и гибридных методов диагностики и лечения факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3085-7729

Рукодашный Олег Владимирович, кандидат медицинских наук заведующий кафедрой организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9134-7189

Колединский Антон Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой кардиологии, рентгенэндоваскулярных и гибридных методов диагностики и лечения факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7274-0276

Толпыгина Светлана Николаевна, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник отдела профилактической фармакотерапии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0160-0158

Author Information Form

Nazarov Alexander M., PhD, Associate Professor at the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Orenburg State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4975-9336

Kicha Dmitry I., PhD, Professor at the Department of Healthcare Management, Pharmaceutical Supply, Medical Technologies and Hygiene, Faculty of Continuous Medical Education, Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Peoples' Friendship University of Russia”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6529-372X

Goloshchapov-Aksenov Roman S., MD, Associate Professor at the Department of Cardiology, Endovascular and Hybrid Methods of Diagnosis and Treatment, Faculty of Continuous Medical Education, Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Peoples' Friendship University of Russia”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3085-7729

Rukodaynyy Oleg V., PhD, Head of the Department of Health Management, Pharmaceutical Supply, Medical Technologies and Hygiene, Faculty of Continuous Medical Education, Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Peoples' Friendship University of Russia”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9134-7189

Koledinsky Anton G., PhD, Professor, Head of the Department of Cardiology, Endovascular and Hybrid Methods of Diagnosis and Treatment, Faculty of Continuous Medical Education, Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Peoples' Friendship University of Russia”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7274-0276

Tolpygina Svetlana N., PhD, Leading Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, 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** 0000-0003-0160-0158

Вклад авторов в статью

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

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

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

Author Contribution Statement

NAM – 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

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

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

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

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гарганеева А.А., Зяблов Ю.И., Округин С.А. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»: 25-летнее эпидемиологическое изучение инфаркта миокарда в средне урбанизированном городе Западной Сибири. Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2010; 25 (2-1): 44-48

2. Чазова И.Е., Ощепкова И.Е. Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе. Вестник Росздравнадзора. 2015; 5: 7–10.

3. Федеральная служба государственной статистики. Сведения о смертности населения по причинам смерти по Российской Федерации за январь - декабрь 2017 года. Режим доступа: https://www.gks.ru/free_doc/2017/demo/t3_3.xls. (дата обращения 01.07.2021).

4. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S., Chiuve S.E., Cushman M., Delling F.N., Deo R., de Ferranti S.D., Ferguson J.F., Fornage M., Gillespie C., Isasi C.R., Jiménez M.C., Jordan L.C., Judd S.E., Lackland D., Lichtman J.H., Lisabeth L., Liu S., Longenecker C.T., Lutsey P.L., Mackey J.S., Matchar D.B., Matsushita K., Mussolino M.E., Nasir K., O'Flaherty M., Palaniappan L.P., Pandey A., Pandey D.K., Reeves M.J., Ritchey M.D., Rodriguez C.J., Roth G.A., Rosamond W.D., Sampson U.K.A., Satou G.M., Shah S.H., Spartano N.L., Tirschwell D.L., Tsao C.W., Voeks J.H., Willey J.Z., Wilkins J.T., Wu J.H., Alger H.M., Wong S.S., Muntner P.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67-e492. doi: 10.1161/CIR.0000000000000558.

5. Концевая А.В., Калинина А.М., Колтунов И.Е., Оганов Р.Г. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в Российской Федерации. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2011; 7(2): 158-166. doi: 10.20996/1819-6446-2011-7-2-158-166.

6. Авксентьева М.В. Омеляновский В.В. Перспективы оценки технологий в здравоохранении Российской Федерации. Доктор.Ру. 2015; 104(3) - 105(4): 12-16.

7. Vandenheede H., Vikhireva O., Pikhart H., Kubinova R., Maljutina S., Pajak A., Tamosiunas A., Peasey A., Simonova G., Topor-Madry R., Marmot M., Bobak M. Socioeconomic inequalities in all-cause mortality in the Czech Republic, Russia, Poland and Lithuania in the 2000s: findings from the HAPIEE Study. *J Epidemiol Community Health*. 2014; 68: 297-303. doi: 10.1136/jech-2013-203057.

8. Бойцов С.А., Калинина А.М., Ипатов П.В. Диспансеризация взрослого населения как механизм выявления сердечно-сосудистых заболеваний и формирования диспансерного наблюдения. Вестник Росздравнадзора. 2015; 5: 11-18.

9. IT glossary: big data [webpage on the Internet]. Stamford, CT: Gartner. 2012. Available at: <http://www.gartner.com/it-glossary/big-data/> (accessed June 17, 2014)

10. White S. A review of big data in health care: challenges and opportunities. *Open Access Bioinformatics*. 2014; 6: 13-18. doi: 10.2147/OAB.S50519.

11. Hintz J.E., O'Connor M.C. First steps in the era of value-based health care purchasing. *Western Springs: National Law Review*. 2012. Available at: <http://www.natlawreview.com/article/first-steps-era-value-based-health-care-purchasing>. (accessed 18.06.2014).

12. Назаров А.М., Толпыгина С.Н., Болодурина И.П. Анализ и оценка результатов оказания медицинской помощи больным с ишемической болезнью сердца по электронным данным о медицинских услугах. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(6): 18 – 23. doi:10.15829/1728-8800-2020-19-6-18-23.

13. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития: методические рекомендации. Ред. С.А. Бойцова, А.Г. Чучалина. М., 2014.

14. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, 1978.

15. Боровиков В.П. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. СПб.: Питер, 2003.

REFERENCES

1. Garganeeva A.A., Zyablov Yu.I., Okrugin S.A. Programma VOZ «Registr ostrogo infarkta miokarda»: 25-letnee epidemiologicheskoe izuchenie infarkta miokarda v sredne urbanizirovannom gorode Zapadnoi Sibiri. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2010; 25(2-1): 44-48. (In Russian)

2. Chazova I.E., Oschepkova E.V. The fight against cardiovascular diseases: problems and solutions at the present stage. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2015; 5: 7–10. (In Russian)

3. Federal State Statistics Service. Svedeniya o smertnosti naseleniya po prichinam smerti po Rossiiskoi Federatsii za yanvar' - dekabr' 2017 g. Available at: https://www.gks.ru/free_doc/2017/demo/t3_3.xls. (accessed 01.07.2021) (In Russian)

4. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S., Chiuve S.E., Cushman M., Delling F.N., Deo R., de Ferranti S.D., Ferguson J.F., Fornage M., Gillespie C., Isasi C.R., Jiménez M.C., Jordan L.C., Judd S.E., Lackland D., Lichtman J.H., Lisabeth L., Liu S., Longenecker C.T., Lutsey P.L., Mackey J.S., Matchar D.B., Matsushita K., Mussolino M.E., Nasir K., O'Flaherty M., Palaniappan L.P., Pandey A., Pandey D.K., Reeves M.J., Ritchey M.D., Rodriguez C.J., Roth G.A., Rosamond W.D., Sampson U.K.A., Satou G.M., Shah S.H., Spartano N.L., Tirschwell D.L., Tsao C.W., Voeks J.H., Willey J.Z., Wilkins J.T., Wu J.H., Alger H.M., Wong S.S., Muntner P.; American Heart Association

Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67-e492. doi: 10.1161/CIR.0000000000000558.

5. Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Koltunov I.E., Oganov R.G. Socio-Economic Damage by Acute Coronary Syndrome in Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2011; 7(2): 158-166. (In Russian) doi: 10.20996/1819-6446-2011-7-2-158-166.

6. Avxentyeva M.V., Omelyanovsky V.V. Perspectives of Health Technology Assessment in the Russian Federation. *Internal Medicine. Clinical Sleep Medicine*. 2015; 104(3) - 105(4): 12-16. (In Russian)

7. Vandenheede H., Vikhireva O., Pikhart H., Kubinova R., Malyutina S., Pajak A., Tamosiunas A., Peasey A., Simonova G., Topor-Madry R., Marmot M., Bobak M. Socioeconomic inequalities in all-cause mortality in the Czech Republic, Russia, Poland and Lithuania in the 2000s: findings from the HAPIEE Study. *J Epidemiol Community Health*. 2014; 68: 297-303. doi: 10.1136/jech-2013-203057.

8. Boitsov S.A., Kalinina A.M., Ipatov P.V. Health assessment of the adult population as a mechanism to detect cardiovascular diseases and implementation of follow-up care. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2015; 5: 11-18. (In Russian)

9. IT glossary: big data [webpage on the Internet]. Stamford,

CT: Gartner. 2012. Available at: <http://www.gartner.com/it-glossary/big-data/> (accessed June 17, 2014)

10. White S. A review of big data in health care: challenges and opportunities. *Open Access Bioinformatics*. 2014; 6: 13-18. doi: 10.2147/OAB.S50519.

11. Hintz J.E., O'Connor M.C. First steps in the era of value-based health care purchasing. *Western Springs: National Law Review*. 2012. Available at: <http://www.natlawreview.com/article/first-steps-era-value-based-health-care-purchasing>. (accessed 18.06.2014).

12. Nazarov A. M., Tolpygina S. N., Bolodurina I.P. Analysis and evaluation of healthcare delivery to patients with coronary artery disease using PC-based medical data. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6): 18 – 23. (In Russian) doi:10.15829/1728-8800-2020-19-6-18-23.

13. Dispansernoe nablyudenie bol'nykh khronicheskimi neinfektsionnymi zabolevaniyami i patsientov s vysokim riskom ikh razvitiya: metodicheskie rekomendatsii. Moscow; 2014. (In Russian)

14. Gubler E.V. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh protsessov. Leningrad: Medizina; 1978. (In Russian)

15. Borovikov V.P. STATISTICA. Iskusstvo analiza dannykh na komp'yutere: Dlya professionalov. Saint Petersburg: Piter; 2003. (In Russian)

Для цитирования: Назаров А.М., Кича Д.И., Голощачпов-Аксенов Р.С., Рукодайный О.В., Колединский А.Г., Толпыгина С.Н. Информационное управление качеством диспансерного наблюдения при ишемической болезни сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4S): 116-124. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-116-124

To cite: Nazarov A.M., Kicha D.I., Goloshchapov-Aksenov R.S., Rukodaynyy O.V., Koledinsky A.G., Tolpygina S.N. Information quality management of ambulatory outcome in patients with coronary artery disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(4S): 116-124. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-116-124

УДК 614.2

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-125-133

МОДЕЛЬ ВРАЧА-СПЕЦИАЛИСТА НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Р.С. Голощапов-Аксенов^{1,3}, О.В. Рукодайный¹, А.Г. Колединский^{1,3}, Р.И. Шабуров²,
П.С. Волков^{1,2}, А.С. Тхакур¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Российская Федерация, 117198;

² Частное учреждение здравоохранения «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Волоколамское шоссе, 84, Москва, Российская Федерация, 125367; ³ ООО «СМ-Клиника», Волоколамское шоссе, 42, корп. 12, Москва, Российская Федерация, 109316

Основные положения

• Неэффективное клиническое управление процессами первичной медико-санитарной помощи в аспекте кадрового дефицита и несовершенство компетентностного компонента модели сердечно-сосудистых хирургов способствуют прогрессированию и осложненному течению сердечно-сосудистых заболеваний. Врач-специалист на этапе первичной медико-санитарной помощи при заболеваниях сердца и сосудов выступает функциональной основой клинико-организационного управления процессами первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений, развития приверженности пациентов выполнению рекомендаций врача и формирования здорового образа жизни. Совершенствование профессиональных навыков и компетенций сердечно-сосудистых хирургов, оказывающих комплексную медицинскую помощь – хирургическую и консервативную на основе функционального моделирования, является актуальной проблемой здравоохранения.

Цель

Разработать модель врача-специалиста на этапе первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) и оценить клинико-управленческую эффективность ее внедрения.

Материалы и методы

Базы исследования (2016–2022) – клинико-диагностический центр Центральной клинической больницы «РЖД-Медицина», ООО «СМ-Клиника» и кафедра организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены ФНМО Медицинского института РУДН. Предмет исследования – компетенции и навыки сердечно-сосудистого хирурга ПМСП. Разработку модели врача-специалиста на этапе ПМСП осуществляли на основании персонального совершенствования и интеграции профессиональных компетенций и навыков сердечно-сосудистых хирургов в аспекте применения технологии клинического управления при ССЗ). Объекты исследования – сердечно-сосудистые хирурги ($n = 4$) со стажем работы ≥ 5 лет. Субъекты исследования – 422 пациента старше 65 лет (средний возраст $77 \pm 8,6$ года). Методику разработки модели и оценку ее эффективности реализовывали на основе авторского алгоритма организационно-технологического управления ПМСП (2020). Период наблюдения больных составил 36 мес. Сравнивали результаты 2016–2018 гг., до внедрения модели, и 2019–2022 гг. – период использования модели. Применены методы: контент-анализа, статистический, математический, аналитический, сравнительный, экспертный. Для оценки достоверности использован критерий t-Уайта. Различия сравниваемых показателей считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Разработанная модель врача-специалиста на этапе ПМСП включала компоненты пациентоориентированности; время первичной и повторной амбулаторной консультации; компетенции и навыки; приверженность хирургической помощи и длительному непрерывному клиническому управлению; информатизацию, автоматизацию и систематизацию процесса ПМСП;

Для корреспонденции: Роман Сергеевич Голощапов-Аксенов, mzmo-endovascular@mail.ru; адрес: ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Российская Федерация, 117198

Corresponding author: Roman S. Goloshchapov-Aksenov, mzmo-endovascular@mail.ru; address: 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russia, 117198

междисциплинарную интеграцию; реализацию алгоритма ПМСП и оценку эффективности. Полученная результативность модели подтверждена достоверными различиями сравниваемых показателей за периоды 2016–2017 и 2018–2022 гг.: ростом доступности хирургической рентгенэндоваскулярной помощи для пациентов с распространенным атеросклерозом артерий с 7 до 100% и приверженности сердечно-сосудистых врачей хирургической помощи и длительному непрерывному клиническому управлению на основе совершенствования и интеграции навыков и компетенций владения хирургической и рентгенэндоваскулярной технологиями лечения (с 25 до 100%); снижением частоты повторных госпитализаций больных в стационар с 33 до 13% ($p < 0,05$) и вызовов скорой помощи с 9 до 0,13% ($p < 0,05$), частоты развития острых ССЗ – первичного острого инфаркта миокарда с 12 до 0% ($p < 0,05$), рецидива критической ишемии нижних конечностей с 36 до 0,1% ($p < 0,05$). Трехлетняя выживаемость пациентов составила 96%.

Заключение	Разработанная модель врача-специалиста на этапе ПМСП при заболеваниях сердца и сосудов способствует росту выживаемости пациентов пожилого и старческого возраста в течение 3 лет наблюдения (96%).
Ключевые слова	Сердечно-сосудистые заболевания • Модель • Сердечно-сосудистый хирург • Первичная медико-санитарная помощь • Клиническое управление

Поступила в редакцию: 19.10.2022; поступила после доработки: 12.11.2022; принята к печати: 17.12.2022

THE MODEL OF A PRIMARY MEDICAL CARE SPECIALIST FOR CARDIOVASCULAR DISEASES

R.S. Goloshchapov-Aksenov^{1,3}, O.V. Rukodaynyy¹, A.G. Koledinsky^{1,3}, R.I. Shaburov², P.S. Volkov^{1,2}, A.S. Thakur¹

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Peoples’ Friendship University of Russia”, 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russian Federation, 117198; ² Private Healthcare Organization “Central Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine”, 84, Volokolamskoe Hwy., Moscow, Russian Federation, 125367; ³ Private medical holding “SM-Clinic”, 42, bld. 12, Volgogradsky Hwy., Moscow, Russian Federation, 109316

Highlights

- Ineffective clinical management of primary health care in the form of staffing shortage and low competence within the model of cardiovascular surgeons further contribute to the progression and complication of cardiovascular diseases. Primary health care specialist for cardiovascular diseases acts as a functional basis for clinical and organizational management of the processes of primary and secondary prevention of cardiovascular complications, the development of patients' adherence to recommendations and the formation of a healthy lifestyle. Improving professional skills and competencies of cardiovascular surgeons providing comprehensive medical care – surgical and conservative (the functional medicine model) remains an urgent healthcare issue.

Aim	To develop a model of a PHC specialist (cardiovascular surgeon) in CVD and evaluate the clinical and managerial effectiveness of its implementation.
Methods	The study (2016–2022) was conducted at the clinical diagnostic center of the Central Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine” (Moscow), “SM-Clinic” (Moscow) and Department of Health Organization, Medication Provision, Medical Technologies and Hygiene of the Medical institute RUDN University. The subject of the study is the competencies and skills of a cardiovascular surgeon in primary care. The development of a model of a PHC specialist was carried out on the basis of personal improvement and integration of professional competencies and skills of cardiovascular surgeons in the aspect of applying clinical management technology in CVD (Kicha D.I., Goloshchapov-Aksenov R.S., 2019). The study included patients over 65 years of age ($n = 422$). The mean age of the patients was 77 ± 8.6 years. The subjects of the study were cardiovascular surgeons ($n = 4$)

with ≥ 5 years of work experience. The effectiveness of the model was evaluated according to clinical and managerial indicators of achieving the goal in the implementation of the author's algorithm for the organizational and technological management of PHC (2020). The follow-up was 36 months. We compared the results of 2016–2018 – before the introduction of the model and 2019–2022 – period of use of the model. Research methods were as follows: content analysis, statistical, mathematical, analytical, comparative, expert. The t-White test was used to assess the significance. Differences in the compared parameters were considered significant at $p < 0.05$.

Results

The developed model of a PHC specialist included components of patient orientation, the time of primary and repeated outpatient consultations, competencies and skills, adherence to surgical care and long-term clinical management, informatization, automation and systematization of the PHC process, interdisciplinary integration, implementation of the PHC algorithm and assessment efficiency. The obtained performance of the model is confirmed by significant differences in the compared indicators for the periods of 2016–2017 and 2018–2022: an increase in the availability of surgical endovascular care for patients with advanced atherosclerosis from 7 to 100% and the commitment of cardiovascular surgeons to surgical care and long-term continuous clinical management for the basis of improving and integrating the skills and competencies of mastering surgical and endovascular treatment technologies (from 25 to 100%); decrease in the frequency of repeated hospitalizations of patients during 3 years from 33% to 13% ($p < 0.05$) and ambulance calls from 9% to 0.13% ($p < 0.05$), a decrease in the incidence of acute cardiovascular diseases – primary acute myocardial infarction from 12 to 0% ($p < 0.05$) and recurrence of critical ischemia of the lower extremities from 36 to 0.1% ($p < 0.05$). The 3-year survival of patients was 96%. The main cause of death (sudden) in 17 patients (mean age 85 ± 1.03 years) was the progression of heart failure.

Conclusion

The developed model of a PHC specialist in cardiovascular diseases is an effective component that contributes to 96% survival rate of elderly and senile patients during 3 years of follow-up.

Keywords

Cardiovascular diseases • Model • Cardiovascular surgeon • Primary health care • Clinical management

Received: 19.10.2022; received in revised form: 12.11.2022; accepted: 17.12.2022

Список сокращений

ПМСП – первичная медико-санитарная помощь ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Введение

Первичная медико-санитарная помощь (ПМСП) – клинично-организационная основа результативной первичной и вторичной профилактики прогрессирования и осложненного течения хронических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), снижения заболеваемости острым инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией, острыми нарушениями мозгового кровообращения и критической ишемией конечностей. Научно-методическое обоснование диспансеризации и диспансерного наблюдения, как технологий ПМСП и врачебного наблюдения за пациентами с хроническими заболеваниями с целью оценки состояния здоровья, предупреждения возникновения и прогрессирования заболеваний, сформулировано в 1922 г. академиком АМН СССР Н.А. Семашко [8].

Хронические ССЗ являются полиморбидным процессом и, накапливаясь у пациентов пожилого и старческого возраста, повышают риски фатальных исходов и инвалидизации вследствие развития сосудистых тромбозов, эмболий, нарушений ритма и проводимости сердца. Низкая доступность ПМСП (кадровая, компетентностная, экономическая) нарушает процесс первичной и вторичной профилактики острых ССЗ, повышает интенсивность обращаемости больных за скорой медицинской помощью и частоту экстренных госпитализаций, способствует росту смертности от заболеваний сердца и сосудов, о чем свидетельствуют негативные тренды эпидемиологических показателей. В Российской Федерации заболеваемость и смертность, обусловленные патологиями сердца и сосудов, занимают первое место в

течение длительного времени. Заболеваемость болезнями системы кровообращения продолжает расти [17].

Доказательства низкой результативности и доступности ПМСП при ССЗ на региональном уровне по причине дефицита врачей – сердечно-сосудистых хирургов, отсутствия у них навыков рентгенэндоваскулярной помощи и приверженности длительному управлению процессами стабильного течения ССЗ опубликованы в научных работах Д.И. Кича (1992), Л.С. Барбараш и коллег (2009), О.Б. Белоусовой и Д.Г. Окишева (2009), А.В. Винокурова с соавт. (2017), Е.А. Значковой и коллег (2017), В.А. Погосьяна, Д.О. Михайловой (2020), Абрамова А.Ю. с соавт. (2020) [2, 3–7, 9, 19].

В соответствии с положениями Федерального закона от 21.11.2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и Приказа Минздравсоцразвития России от 15.05.2012 года № 543 «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению», ПМСП включает мероприятия по профилактике, диагностике, лечению заболеваний и состояний, медицинской реабилитации, наблюдению за течением беременности, формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения. Первичную специализированную медико-санитарную помощь оказывают врачи-специалисты, в том числе работающие в медицинских организациях [11, 16].

Согласно Приказу Минздрава Российской Федерации от 15.11.2012 № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями», ПМСП пациентам при заболеваниях сердца и сосудов осуществляют сердечно-сосудистые хирурги и кардиологи [11].

Оказание медицинской помощи сердечно-сосудистыми хирургами по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» регламентировано профессиональным стандартом на основании Приказа Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 14 марта 2018 г. № 143н «Об утверждении профессионального стандарта «врач-сердечно-сосудистый хирург» [13].

Распоряжением Правительства Российской Федерации от 28.12.2012 г. № 2580-р «Об утверждении Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 г.» и Указом Президента РФ от 6 июня 2019 г. № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 г.» утверждена цель значительно улучшить здоровье и повысить уровень благополучия населения, сократить неравенство в отношении здоровья, а также создать устойчивую систему здравоохранения, ориенти-

рованную на человека [14, 15].

Критериями эффективности ПМСП являются снижение уровня смертности населения, в том числе от конкретных причин, уменьшение прямых и косвенных затрат здравоохранения, уменьшение доли вызовов скорой медицинской помощи и экстренных госпитализаций, а также высокое качество жизни пациентов [6, 16, 18].

В соответствии с положениями Приказа Департамента здравоохранения города Москвы от 12.01.2017 г. № 8 «О реализации мероприятий по совершенствованию мер помощи пациентам старших возрастных групп с множественными хроническими заболеваниями в медицинских организациях города Москва, оказывающих первичную медико-санитарную помощь» при наличии трех и более хронических заболеваний из перечня (гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек) время приема врача-терапевта должно составлять не менее 40 мин, вторичного приема – не менее 20 мин [10].

Результаты исследования А.Ю. Абрамова с соавт., Кича Д.И., Рукодайнго О.В., Голошапова-Аксенова Р.С. и др. (2020, 2022) свидетельствуют о том, что больные ССЗ нуждаются в персонифицированном, непрерывном, длительном, часто пожизненном, амбулаторно-поликлиническом наблюдении сердечно-сосудистыми хирургами. Группой наибольшего риска являются пациенты пожилого и старческого возраста с полиморбидным течением ССЗ [1, 5, 19].

Цель настоящего исследования – разработать и внедрить в практику модель врача-специалиста ПМСП при ССЗ и оценить ее эффективность по комплексу клинико-управленческих показателей.

Материалы и методы

Базы исследования (2016–2022) – клиничко-диагностический центр Центральной клинической больницы «РЖД-Медицина» и поликлиника ООО «СМ-Клиника». Научно-методическое сопровождение исследования осуществлено при участии кафедры организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены ФНМО Медицинского института РУДН. Предмет исследования – компетенции и навыки сердечно-сосудистого хирурга на этапе ПМСП при ССЗ. Модель врача-специалиста на этапе ПМСП разрабатывали на основании персонального совершенствования и интеграции профессиональных компетенций и навыков сердечно-сосудистых хирургов в аспекте применения технологии клинического управления при ССЗ [1, 19]. Субъекты исследования – пациенты старше 65 лет ($n = 422$), которые обратились за первичной специализированной медико-санитарной

помощью в клиничко-диагностический центр или поликлинику по поводу ССЗ. Средний возраст больных составил $77 \pm 8,6$ года. Объект исследования – сердечно-сосудистые хирурги ($n = 4$) со стажем работы ≥ 5 лет, их профессиональные навыки и компетенции. Методика разработки модели и оценка ее эффективности реализованы на основе авторского алгоритма организационно-технологического управления ПМСП [19].

Исследованы доступность хирургической помощи в аспекте снижения рисков осложненного течения ССЗ, частота вызовов скорой медицинской помощи, экстренных госпитализаций в течение текущего года и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, смерть), приверженность пациентов контролируемому диспансерному наблюдению. Период наблюдения больных составил 36 мес. Сравнивали результаты 2016–2018 гг., до внедрения модели, и 2019–2022 гг. – период использования модели. Применены методы: контент-анализа, статистический, математический, аналитический, сравнительный, экспертный. Для оценки достоверности использован критерий t-Уайта. Различия сравниваемых показателей считали достоверными при $p < 0,05$.

Исследование одобрено комитетом по этике Медицинского института РУДН (выписка из протокола № 9 от 9 июня 2022 г.).

Результаты

По результатам анализа времени амбулаторно-поликлинического приема в период внедрения модели врача-специалиста (сердечно-сосудистого хирурга) в практику, среднее время первичной амбулаторной консультации сердечно-сосудистого хирурга составило $40 \pm 2,3$ мин, повторной – $18 \pm 2,0$ мин. Регламент контролируемого диспансерного

наблюдения пациентов после операции включал периоды 1, 3, 6, 12, 18, 24, 30 и 36 мес.

Среднее время первичного и повторного приема больных ССЗ в период 2016–2018 гг. (до разработки и внедрения модели) сердечно-сосудистыми хирургами или кардиологами составило $22 \pm 3,5$ мин.

На рисунке представлена разработанная модель врача-специалиста ПМСП при ССЗ:

1. Врач-специалист ПМСП – сердечно-сосудистый хирург со стажем клинической работы ≥ 5 лет, оказывающий стационарную и амбулаторно-поликлиническую помощь.

2. Пациентоориентированность в аспектах выбора индивидуального плана и эффективной и безопасной стратегии лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий на основе клинических рекомендаций и полиморбидности; назначения и доказательной этапной коррекции оптимальной медикаментозной терапии; развития приверженности пациентов выполнению рекомендаций врача, соблюдению режима лекарственной терапии, самоконтролю гемодинамических показателей (при показаниях гликемии натощак, веса тела и диуреза), длительному непрерывному диспансерному наблюдению; формирования медицинской функции семьи.

3. Компетенции и навыки сердечно-сосудистых хирургов – владение хирургической и рентгенэндоваскулярной технологиями оперативного лечения, назначение и коррекция оптимальной медикаментозной терапии при заболеваниях сердца и сосудов, оценка показателей самоконтроля пациентами дневника артериального давления и пульса, диуреза, гликемии и др.

4. Приверженность хирургической помощи, малоинвазивной рентгенэндоваскулярной помощи и длительному непрерывному клиническому управлению процессами стабильного течения ССЗ.

5. Длительность (время) первичного и повторного амбулаторного приема-консультации на основе Приказа Департамента здравоохранения г. Москвы № 8 от 12.01.2017 г.

6. Соблюдение организационно-технологического алгоритма ПМСП и алгоритма планирования хирургической реваскуляризации органов и систем организма при распространенном атеросклерозе и полиморбидности ССЗ [19].

7. Информатизация, автоматизация и систематизация процесса ПМСП на основе больших данных о медицинских услугах, полученных из электронных медицинских карт пациентов.

8. Междисциплинарная интеграция.



9. Анализ, оценка эффективности и принятие корректирующих клинико-управленческих решений.

В результате внедрения модели врача-специалиста на этапе ПМСП при ССЗ в практику в 2018–2022 гг. получены следующие результаты (в сравнении с периодом 2016–2018 гг., до внедрения модели):

1) рост доступности хирургической рентгенэндоваскулярной помощи для пациентов с распространенным атеросклерозом артерий с 7 до 100% (при определении показаний к хирургическому лечению в соответствии с клиническими рекомендациями);

2) повышение приверженности сердечно-сосудистых хирургов хирургической помощи и длительному непрерывному клиническому управлению на основе совершенствования и интеграции навыков и компетенций владения хирургической и рентгенэндоваскулярной технологиями лечения (с 25 до 100%);

3) снижение частоты повторных госпитализаций больных в стационар в течение года – с $3,1 \pm 0,2$ до $1,1 \pm 1,3$ раза ($p < 0,05$), в течение трех лет – с 33 до 13% ($p < 0,05$);

4) снижение частоты вызовов скорой помощи в течение целевого года с 9% в период 2016–2018 гг. до 0,13% в период 2018–2022 гг. ($p < 0,05$);

5) снижение частоты развития острых ССЗ – первичного острого инфаркта миокарда с 12 до 0% ($p < 0,05$), рецидива критической ишемии нижних конечностей – с 36 до 0,1% ($p < 0,05$).

Трехлетняя выживаемость пациентов составила 96%. Все умершие больные скончались внезапно. Основная причина смерти 4% пациентов в течение 2018–2022 гг. ($n = 17$), средний возраст $85 \pm 1,03$ года, – прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

Обсуждение

В статье представлен авторский опыт совершенствования ПМСП при ССЗ в аспекте внедрения в практику сердечно-сосудистых хирургов научно и клинически обоснованных результативных процессов первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Доступные научные публикации содержат значительные объемы информации об эффективности рентгенэндоваскулярной помощи, процессов развития приверженности современным технологиям лечения и

длительному непрерывному выполнению клинико-организационных алгоритмов для стабильного течения ССЗ и длительной комфортной жизни пациентов без вызовов скорой медицинской помощи и экстренных госпитализаций. Оценка эффективности результативных управленческих алгоритмов и моделей лечебно-профилактических мероприятий в большинстве медико-социальных исследований осуществлена на основе анкетирования. В авторском исследовании клинико-управленческие алгоритмы и лечебно-профилактические процессы, включая формирование медицинской функции семьи на основе реализации разработанной модели врача-специалиста (сердечно-сосудистого хирурга) на этапе ПМСП, после научно-методического обоснования применены непосредственно на практике: с внесением актуальной информации в медицинскую амбулаторную карту пациента, этапным анализом и оценкой больших данных о медицинских услугах, принятием корректирующих решений.

Заключение

Разработанная модель врача-специалиста на этапе ПМСП при заболеваниях сердца и сосудов способствует высокой выживаемости пациентов пожилого и старческого возраста в течение 3 лет наблюдения (96%) и может быть предложена для применения у взрослого населения различных возрастных групп. Установленное время амбулаторно-поликлинической консультации имеет важное значение при реализации разработанной модели для доказательного принятия клинико-организационного решения.

Конфликт интересов

Р.С. Голощапов-Аксенов заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.В. Рукодайный заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Г. Колединский заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.И. Шабуров заявляет об отсутствии конфликта интересов. П.С. Волков заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Тхакур заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Голощапов-Аксенов Роман Сергеевич, доктор медицинских наук доцент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярных и гибридных методов диагностики и лечения факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего

Author Information Form

Goloshchapov-Aksenov Roman S., PhD, Associate Professor at the Department of Cardiology, Endovascular and Hybrid Treatment, Faculty of Continuing Medical Education, Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia", Moscow, Russian Federation; Cardiovascular Surgeon at the

образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; врач – сердечно-сосудистый хирург ООО «СМ-Клиника», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3085-7729

Рукодайный Олег Владимирович, кандидат медицинских наук заведующий кафедрой организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9134-7189

Колединский Антон Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой кардиологии, рентгенэндоваскулярных и гибридных методов диагностики и лечения факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; заместитель главного врача ООО «СМ-Клиника», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7274-0276

Шабуров Рафик Исхакович, кандидат медицинских наук главный врач частного учреждения здравоохранения «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9741-0150

Волков Павел Сергеевич, ведущий специалист кафедры организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии частного учреждения здравоохранения «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5120-6887

Тхакур Аджай Сингх, аспирант кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4524-8416

Private Medical Holding “SM-Clinic”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3085-7729

Rukodaynyy Oleg V., PhD, Head of the Department of Health Organization, Drug Provision, Medical Technologies and Hygiene, Faculty of Continuing Medical Education, Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Peoples' Friendship University of Russia”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9134-7189

Koledinsky Anton G., PhD, Head of the Department Cardiology, Endovascular and Hybrid Treatment, Faculty of Continuing Medical Education, Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Peoples' Friendship University of Russia”, Moscow, Russian Federation; Deputy Chief Physician at the Private Medical Holding “SM-Clinic”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7274-0276

Shaburov Raphik I., PhD, Head of the Private Healthcare Organization “Central Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9741-0150

Volkov Pavel S., Senior Specialist at the Departments of Healthcare Organization, Drug Provision, Medical Technologies and Hygiene, Faculty of Continuing Medical Education, Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Peoples' Friendship University of Russia”, Moscow, Russian Federation; cardiovascular surgeon of the Department of Vascular Surgery, Private healthcare institution “Central clinical hospital “RZD-Medicine”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5120-6887

Thakur Ajay S., Postgraduate student, Department of Public Health, Healthcare and Hygiene, Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Peoples' Friendship University of Russia”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4524-8416

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

ROV – 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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Петров Б.Д., Потулов Б.М. Н.А. Семашко. М.; 1974. 206 с.
- Шарапова О.В., Кича Д.И., Герасимова Л.И., Рукодайный О.В., Фомина Р.В., Евзерихина А.В., Барсукова Е.В. Картографический анализ показателей заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения населения Российской Федерации (2010–2019 гг.). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(1): 56-68. doi: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-56-68.
- Белоусова О.Б., Окишев Д.Г. О проблеме своевременной госпитализации больных с артериальными аневризмами в специализированное нейрохирургическое отделение (опыт НИИ Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2009; 1: 29-32.
- Барбараш Л. С., Артамонова Г. В., Макаров С. А., Коваленко О. В., Колтунов И. Е. Организационные технологии повышения качества амбулаторно-поликлинической помощи при болезнях системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8(4): 88-92.
- Винокуров А.В., Семенов В.Ю., Ступаков И.Н. Трудные функции врача сердечно-сосудистого хирурга в рамках амбулаторно-поликлинической помощи при патологии сердечно-сосудистой системы. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2017; 18(6): 239.
- Голощапов-Аксенов Р.С., Рукодайный О.В., Волков П.С. Исследование приверженности пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями старших возрастных групп хирургическому лечению и оценка клинической эффективности рентгенэндоваскулярного лечения. Казанский медицинский журнал. 2022; 103(1): 35-43. doi:org/10.17816/KMJ2022-35
- Значкова Е.А., Гришина Н.К., Сердюковский С.М., Соловьева Н.Б., Белостоцкий А.В., Гриднев О.В. Оказание медицинской помощи людям старше 60 лет с множественными хроническими заболеваниями в Москве. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2017; 25(3): 163-167.
- Кича Д.И. Пути совершенствования работы учреждений первичной медико-санитарной помощи на основе развития семейного принципа медицинской помощи. Сов. здравоохранение. 1992; 1: 46-51.
- Погосян В.А., Михайлова Д.О. Анализ удовлетворенности доступностью и качеством первичной медико-санитарной помощи пациентов с патологией артерий нижних конечностей. Казанский медицинский журнал. 2020; 1: 73-79. doi: 10.17238/issn1999-2351.2019.3.79-83
- Абрамов А.Ю., Голощапов-Аксенов Р.С., Кича Д.И., Рукодайный О.В. Организационно-технологический алгоритм первичной специализированной медико-санитарной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях. Казанский медицинский журнал. 2020;101(3):394-402. doi: 10.17816/KMJ2020-394
- Goloshchapov-Aksenov R., Kicha D., Ali Ahmed Al Baqara. Clinical management to improve of medical Care for Patients with Cardiovascular Diseases. Bahrain Medical Bulletin. 2021; 43(1): 367-372.
- Рукодайный О.В., Голощапов-Аксенов Р.С., Шабуров Р.И., Волков П.С. Опыт применения алгоритма принятия клиничко-организационного решения на этапе первичной медико-санитарной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов старших возрастных групп. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022; 11(2): 85-97. doi:10.17802/2306-1278-2022-11-2-85-97
- McAlister F.A., Stewart S., Ferua S., McMurray J.J. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk of admission: a systematic review of randomised trials. J. Am. Coll. Cardiol. 2004; 44 (4): 810–819. doi: 10.1016/S0735-1097(04)01123-4.
- Weinberger M., Oddone E., Henderson W. Does increased access to primary care reduce hospital readmissions? Veterans affairs cooperative study group on primary care and hospital readmission. N. Engl. J. Med. 1996; 334: 1441–1447. doi: 10.1056/NEJM199605303342206.
- Покровский А.В., Головнюк А.Л. Состояние сосудистой хирургии в Российской Федерации в 2018 году. Анггиология и сосудистая хирургия 2019; 25 (приложение 2): 1–48.
- Бокерия Л.А., Алекаян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации. 2016 год. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2017; 179 с.
- Абрамов А.Ю., Рукодайный О.В., Кича Д.И., Колединский А.Г., Голощапов-Аксенов Р.С., Зуенкова Ю.А., Морога Д.Ф. Клиническое управление: методические рекомендации. Москва: РУДН, 2022. 49 с.

REFERENCES

- Petrov B.D., Potulov B.M. N.A. Semashko. Moscow; 1974. 206 p. (In Russian)
- Sharapova O.V., Kicha D.I., Gerasimova L.I., Rukodainy O.V., Fomina R.V., Evzerikhina A.V., Barsukova E.V. Cartographic analysis of morbidity and mortality rates from diseases of the circulatory system of the population of the Russian Federation (2010–2019). Complex problems of cardiovascular diseases. 2022;11(1): 56-68. (In Russian) doi: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-56-68
- Belousova O.B., Okishev D.G. About the problem of timely hospitalization of patients with arterial aneurysms in a specialized neurosurgical department (experience of the N.N. Burdenko Research Institute of Neurosurgery of the Russian Academy of Medical Sciences Issues of neurosurgery named after N.N. Burdenko. 2009; 1: 29-32. (In Russian)
- Barbarash L.S., Artamonova G.V., Makarov S.A., Kovalenko O.V., Koltunov I.E. Organisational technologies for ambulatory outpatient healthcare quality improvement in cardiovascular disease patients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2009;8(4):88-92. (In Russian)
- Vinokurov A.V., Semenov V.Yu., Stupakov I.N. Labor functions of a cardiovascular surgeon in the framework of outpatient care for the pathology of the cardiovascular system. Bulletin of the NCSSH them. A.N. Bakuleva RAMS. Cardiovascular diseases. 2017; 18(6): 239. (In Russian)
- Goloshchapov-Aksenov R.S., Rukodainny O.V., Volkov P.S. Study of the adherence of patients with cardiovascular diseases of older age groups to surgical treatment and evaluation

of the clinical effectiveness of X-ray endovascular treatment. *Kazan Medical Journal*. 2022; 103(1): 35-43. (In Russian) doi:org/10.17816/KMJ2022-35

7. Znachkova E.A., Grishina N.K., Serdyukovsky S.M., Solovieva N.B., Belostotsky A.V., Gridnev O.V. The medical care provision to people older than 60 years with multiple chronic diseases in Moscow. *Problems of social hygiene, public health and the history of medicine*. 2017; 25(3): 163-167. (In Russian)

8. Kicha D.I. Ways to improve the work of primary health care institutions based on the development of the family principle of medical care. *Owls. healthcare*. 1992; 1:46-51. (In Russian)

9. Pogosyan V.A., Mikhailova D.O. Analysis of satisfaction with the availability and quality of primary health care for patients with pathology of the arteries of the lower extremities. *Kazan Medical Journal*. 2020; 1:73-79. (In Russian) doi: 10.17238/issn1999-2351.2019.3.79-83

10. Abramov A., Goloshchapov-Aksenov R., Kicha D., Rukodaynyy O. Organizational and technological algorithm of primary specialized health care at cardiovascular diseases. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (3): 394 – 402. (In Russian) doi:10.17816/KMJ2020-394

11. Goloshchapov-Aksenov R., Kicha D., Ali Ahmed Al Baqara. Clinical management to improve of medical Care for Patients with Cardiovascular Diseases. *Bahrain Medical Bulletin*. 2021; 43(1): 367-372.

12. Rukodaynyy O.V., Goloshchapov-Aksenov R.S.,

Shaburov R.I., Volkov P.S. Experience in applying the algorithm for making clinical and organizational decisions at the stage of primary health care for cardiovascular diseases in patients of older age groups. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2022; 11(2): 85-97. (In Russian) doi:10.17802/2306-1278-2022-11-2-85-97

13. McAlister F.A., Stewart S., Ferua S., McMurray J.J. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk of admission: a systematic review of randomised trials. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004; 44 (4): 810–819. doi: 10.1016/S0735-1097(04)01123-4.

14. Weinberger M., Oddone E., Henderson W. Does increased access to primary care reduce hospital readmissions? Veterans affairs cooperative study group on primary care and hospital readmission. *N. Engl. J. Med*. 1996; 334: 1441–1447. doi: 10.1056/NEJM199605303342206.

15. Pokrovsky A.V., Golovnyuk A.L. The state of vascular surgery in the Russian Federation in 2018. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2019; 25 (suppl. 2): 1–48. (In Russian)

16. Endovascular diagnosis and treatment of heart and vascular diseases in the Russian Federation. 2016 year. Moscow: NTSSSH im. A.N. Bakuleva RAMS. 2017; 179 p. (In Russian)

17. Abramov A.YU., Rukodaynyy O.V., Kicha D.I., Koledinskiy A.G., Goloshchapov-Aksenov R.S., Zuyenkova YU.A., Moroga D.F. Clinical management: guidelines. Moscow: RUDN University; 2022. 49 p. (In Russian)

Для цитирования: Голощчапов-Аксенов Р.С., Рукодайный О.В., Колединский А.Г., Шабуров Р.И., Волков П.С., Тхакур А.С. Модель врача-специалиста на этапе первичной медико-санитарной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4S): 125-133. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-125-133

To cite: Goloshchapov-Aksenov R.S., Rukodaynyy O.V., Koledinsky A.G., Shaburov R.I., Volkov P.S., Thakur A.S. The model of a primary medical care specialist for cardiovascular diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(4S): 125-133. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-125-133

УДК 616-77

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-134-145

ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ПОЛИМЕРИЗАЦИИ НА СВОЙСТВА ФИБРИНОВЫХ МАТРИЦ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ *IN VITRO*)

В.Г. Матвеева, Е.А. Сенокосова, М.Ю. Ханова, Т.В. Глушкова, Л.В. Антонова

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

Основные положения

- Нами предложен и запатентован способ получения полностью аутологичного фибрина без использования экзогенного тромбина, который представляет интерес для реализации персонализированного подхода в тканевой инженерии. Такой фибрин помимо отсутствия риска переноса инфекции и запуска иммунных реакций обладает большими прочностью и устойчивостью к деградации, а также лучшей гемосовместимостью по сравнению с фибрином, полимеризованным с помощью экзогенного тромбина, что является несомненным преимуществом при его применении в качестве модифицирующего покрытия протезов сосудов малого диаметра.

Актуальность	Аутологичный фибрин может выступать в качестве модифицирующего покрытия для придания биомиметических свойств различным полимерам, используемым в сосудистой инженерии. Традиционно полимеризацию фибриногена выполняют с помощью внесения экзогенного тромбина и хлорида кальция. Запатентованный нами способ получения фибрина без экзогенного тромбина позволяет получить полностью аутологичный материал, не имеющий риска переноса инфекций. Различия в способах полимеризации могут менять свойства фибрина.
Цель	Сравнить наиболее важные для сосудистой инженерии свойства фибрина, полученного различными способами: с использованием эндогенного (ФЭнТр) и экзогенного (ФЭкТр) тромбина <i>in vitro</i> .
Материалы и методы	Преципитат фибриногена выделяли методом этаноловой преципитации с низкой концентрацией этанола. Содержание фибриногена в преципитате нормировали до конечной концентрации в фибрине 30 мг/мл. Полимеризацию ФЭкТр выполняли путем внесения в преципитат 50 МЕ/мл тромбина и 0,2% хлорида кальция, ФЭнТр – только добавлением 0,2% хлорида кальция. Прочностные свойства образцов тестировали на разрывной машине Z (Zwick/Roell). Структуру фибрина изучали с помощью сканирующей электронной микроскопии, проводили количественный анализ размера пор и волокон, плотность точек ветвления. Количественное содержание XIII фактора в плазме и полученном преципитате определяли методом иммуноферментного анализа. Активность XIII фактора исследовали по формированию γ - γ -сшивок методом SDS-PAGE, устойчивости образцов к протеолитической и фибринолитической деградации. Оценивали способность ФЭнТр и ФЭкТр активировать контактную коагуляцию и агрегацию тромбоцитов.
Результаты	В структуре образцов ФЭнТр преобладали более тонкие волокна, при этом образцы отличались большими прочностью и жесткостью. Описанные особенности могут быть связаны с более эффективной активацией XIII фактора, что подтверждается формированием большего количества γ - γ -димеров в образцах ФЭнТр, а также устойчивостью к протеолитической деградации по сравнению с ФЭкТр. Кроме того, образцы ФЭнТр <i>in vitro</i> меньше активировали тромбоциты по сравнению с ФЭкТр.
Заключение	Способ полимеризации фибрина с помощью эндогенного тромбина позволяет получить полностью аутологичный материал, который, по сравнению с фибрином, полимеризованным традиционным способом, обладает лучшими физико-механическими свойствами, стойкостью к протеолитической деградации и более низкой тромбогенностью.

Для корреспонденции: Вера Геннадьевна Матвеева, matvvg@kemcardio.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Vera G. Matveeva, matvvg@kemcardio.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Ключевые слова Фибрин • Тромбин • Полимеризация • XIII фактор • Сосудистые протезы • Модифицирующее покрытие

Поступила в редакцию: 10.08.2022; поступила после доработки: 12.09.2022; принята к печати: 27.10.2022

INFLUENCE OF THE POLYMERIZATION METHOD ON THE PROPERTIES OF FIBRIN MATRICES

V.G. Matveeva, E.A. Senokosova, M.Yu. Khanova, T.V. Glushkova, L.V. Antonova

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

Highlights

- We have proposed and patented a method for obtaining fully autologous fibrin without the use of exogenous thrombin, which can be implemented within the framework of a personalized approach in tissue engineering. Such fibrin, in addition to lower risk of infection and inflammation, possesses greater strength and resistance to degradation, as well as better hemocompatibility compared to fibrin polymerized with exogenous thrombin, which is an undoubted advantage when used as a coating for small-diameter vascular grafts.

Background

Autologous fibrin can be used as a coating to impart biomimetic properties to various polymers used in vascular tissue engineering. Traditionally, fibrinogen polymerization is performed with the addition of exogenous thrombin and calcium chloride. Our patented method of obtaining fibrin without the use of exogenous thrombin allows us to obtain a completely autologous material that does not have the risk of infection. The differences in methods polymerization can change the fibrin properties.

Aim

To compare the most important properties of vascular tissue engineering of fibrin obtained by various methods: using endogenous thrombin and exogenous thrombin *in vitro*.

Methods

The fibrinogen precipitate was obtained with ethanol precipitation method using low concentration of ethanol. The content of fibrinogen in the precipitate was normalized to a final concentration in fibrin of 30 mg/mL. Polymerization of fibrin polymerized with exogenous thrombin was performed by adding 50 U/mL and 0.2% calcium chloride to the thrombin precipitate, fibrin polymerized by activation of endogenous thrombin only by adding 0.2% calcium chloride. The strength properties of the samples were tested on a Z tensile tester (Zwick/Roell). The structure of fibrin was studied using scanning electron microscopy, a quantitative analysis of the size of pores and fibers, the density of branching points was carried out. The quantitative content of FXIII in plasma and the resulting precipitate was determined by ELISA. FXIII activity was studied by the formation of γ - γ crosslinks by SDS-PAGE, the resistance of samples to proteolytic and fibrinolytic degradation. The ability of fibrin polymerized by activation of endogenous thrombin and fibrin polymerized with exogenous thrombin to activate contact coagulation and platelet aggregation was evaluated.

Results

Thinner fibers predominated in the structure of the fibrin polymerized by activation of endogenous thrombin samples, while the samples were distinguished by greater strength and stiffness. The described features may be associated with a more efficient activation of FXIII, which is confirmed by the formation of a larger number of γ - γ dimers in fibrin polymerized by activation of endogenous thrombin samples, as well as resistance to proteolytic degradation compared to fibrin polymerized with exogenous thrombin. Moreover, fibrin polymerized by activation of endogenous thrombin samples *in vitro* activated platelets less than fibrin polymerized with exogenous thrombin.

Conclusion

The method for obtaining and polymerizing fibrin using endogenous thrombin makes it possible to obtain a completely autologous material that has better physical and mechanical properties, resistance to proteolytic degradation and lower thrombogenicity compared to traditional fibrin polymerization.

Keywords

Fibrin • Thrombin • Polymerization • Factor XIII • Vascular prostheses • Coating

Received: 10.08.2022; received in revised form: 12.09.2022; accepted: 27.10.2022

Список сокращений

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время	ФЭнТр – фибрин, полимеризованный с помощью активации эндогенного тромбина
ФЭкТр – фибрин, полимеризованный с помощью экзогенного тромбина	FXIII – XIII фактор

Введение

Отсутствие на рынке медицинских изделий эффективных протезов сосудов малого диаметра актуализирует поиск решений данной проблемы и делает их чрезвычайно важными для сердечно-сосудистой хирургии. Среди обилия материалов и подходов наиболее успешными являются разработки, связанные с имитацией структуры и функции нативной сосудистой стенки [1, 2]. Данный подход позволяет поддерживать физиологические реакции, стимулировать интеграцию сосудистого протеза с окружающими тканями, что снижает риск осложнений после имплантации.

К сосудистым протезам предъявляется ряд требований, которые включают биосовместимость и биоактивность, соответствие физико-механическим характеристикам, низкую тромбогенность, отсутствие воспалительной и иммунной реакции организма на имплантат, а также потенциальную возможность передачи инфекции [3]. Синтетические полимеры в составе протезов (биоразлагаемые полиэфиры, полисложноэфирные амиды, полиуретаны) позволяют в большей степени управлять механическими свойствами скаффолда [4]. Однако биосовместимость этих материалов довольно низкая, поскольку на поверхности отсутствуют сайты для адгезии клеток. Кроме того, при деградации возможно образование токсичных продуктов, вызывающих воспалительные и иммунные реакции [5].

Для нивелирования указанных недостатков предлагаются различные способы модификации полимерной матрицы, в том числе создание на поверхности изолирующего биоактивного слоя. Модифицирующее покрытие, или пропитывание каркасов биополимерами, формирует сайты клеточной адгезии и придает материалу биомиметические свойства. Наиболее популярными вариантами биополимеров для сосудистой инженерии являются коллаген, фибронектин, эластин, желатин, фибрин [6, 7]. Фибрин обладает рядом преимуществ,

которые связаны не только с его уникальными биологическими характеристиками, но и биодоступностью [8]. Аутологичный фибрин методологически просто в короткие сроки и в достаточном количестве можно получать из собственной крови пациента. Такой материал лишен риска переноса вирусных инфекций и иммунологических реакций организма. Волокна фибрина содержат сайты, необходимые для адгезии, миграции и пролиферации клеток, создают условия для формирования полноценной ткани [8]. Кроме того, фибрин отличается высоким сродством к различным биологическим поверхностям, способен формировать искусственную биомиметическую нишу с высоким регенеративным потенциалом [9] и повышать устойчивость клеток к смыванию потоком жидкости [10].

Фибрин представляет собой конечный продукт свертывания крови. Его полимеризация происходит под действием тромбина в присутствии ионов кальция. В большинстве протоколов для получения тканеинженерных продуктов полимеризацию фибриногена выполняют путем внесения экзогенного тромбина, выделенного из плазмы крови животных или человека. Несмотря на принимаемые производителем меры по снижению риска вирусного заражения препаратов из компонентов крови, опасность переноса инфекций сохраняется. Кроме того, введенный в организм реципиента чужеродный тромбин способен вызывать иммунную реакцию, формирование аутореактивных антител к собственному тромбину, а также сенсibilизацию и аллергические реакции [11, 12]. Нами предложен способ получения аутологичного фибрина без использования экзогенного тромбина, который исключает указанные недостатки [13]. Полимеризация фибриногена происходит путем активации эндогенного тромбина, который присутствует непосредственно в преципитате. Полученный таким образом полностью аутологичный фибрин может быть использован в качестве покрытия при создании тканеинже-

нерных персонифицированных конструкций.

Различия в способе получения фибрина могут вызвать изменения его свойств. С позиции дальнейшего применения фибрина для создания модифицирующего покрытия сосудистых протезов важно изучение структурных и прочностных характеристик, особенностей деградации и влияния на гемостаз.

Цель исследования – оценить и сравнить свойства фибрина, полимеризованного с использованием экзо- и эндогенного тромбина.

Материалы и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол № 22 от 10 декабря 2015 г.). Использована донорская кровь от пациентов, подписавших информированное согласие на использование биоматериала в научных целях.

Получение фибрина

Получение преципитата

Аутологичный фибриноген выделяли из плазмы крови методом этаноловой преципитации с низким содержанием этанола. Для получения преципитата использовали донорскую кровь с цитратом натрия 3,8%, которую центрифугировали при 2 000 G в течение 10 мин. Плазму отбирали и при постоянном перемешивании в плазму вносили ледяной 18% этанол на Heres-буфере (pH 7.4, Gibco, США) до соотношения 1:1. Полученный раствор плазмы в этаноле инкубировали в течение часа при температуре 0 °C и постоянном встряхивании на шейкере, далее центрифугировали при 1 200 G и 4 °C в течение 30 мин. Надосадок удаляли, а преципитат растворяли в Heres-буфере до получения конечной концентрации фибриногена в фибрине 30 мг/мл.

Полимеризация фибриногена

Полимеризацию фибриногена выполняли двумя способами: традиционно – с использованием 50 МЕ/мл экзогенного тромбина (Sigma-Aldrich, США) и 0,2% раствора кальция хлорида (Sigma-Aldrich, США) (далее по тексту ФЭкТр); без экзогенного тромбина путем добавления 0,2% раствора кальция хлорида (Sigma-Aldrich, США) (далее по тексту ФЭнТр) – патент РФ № 2758260 [13]. Для подавления фибринолиза в раствор для полимеризации вносили аprotинин в конечной концентрации 100 КИЕ/мл. Смесь преципитата и раствор для полимеризации перемешивали, заливали в соответствующую форму и оставляли для полимеризации на 1–1,5 ч при комнатной температуре.

Изучение механических свойств

Оценку механических свойств образцов осуществляли в соответствии с ISO 37:2017 в условиях одноосного растяжения на универсальной

испытательной машине серии Z (Zwick/Roell, Германия), используя датчик с номинальной силой 50 Н. Испытания проводили в термокамере при температуре 37 °C, скорость перемещения траверсы при испытании составила 50 мм/мин. Образцы для исследования готовили на вырубном прессе ZCP 020 (Zwick/Roell, Германия) с использованием ножа специальной формы. Толщину образцов измеряли толщиномером ТР (ЗАО «Красный инструментальщик», Россия) с пределом допустимой погрешности ± 0,01 мм и прижимным усилием 1,5 Н. Предел прочности определяли по максимальному напряжению при растяжении (МПа), упруго-деформативные свойства – по относительному удлинению, до начала разрушения (%), модулю Юнга (МПа), исследовали в пределах малых деформаций. В качестве эталонного контроля использовали а. matmagia, т. к. именно она является аутососудом выбора при коронарном шунтировании.

Количественное содержание XIII фактора

В соответствии с протоколом к набору Human Factor XIII ELISA kit (ab108836) (Abcam, Великобритания), выполняли количественное определение XIII фактора (FXIII) непосредственно в плазме крови для приготовления преципитата и в полученном преципитате.

Изучение структуры фибриновых матриц

Структуру фибриновых матриц изучали методом сканирующей электронной микроскопии. Полученные образцы фиксировали в 1% растворе глутарового альдегида (Sigma-Aldrich, США) в течение суток, отмывали в растворе фосфатно-солевого буфера (Gibco, США) и в дистиллированной воде. После этого образцы замораживали и лиофилизировали в установке Freezone 2.5 (Labconco, США) при температуре –40 °C и давлении <0,133 мбар. Подготовленные образцы монтировали на специальные столики и методом ионного распыления формировали на их поверхности токопроводящее (Au/Pd) покрытие толщиной 7 нм в установке EM ACE200 (Leica Mikrosysteme GmbH, Австрия). Структуру оценивали на микроскопе S-3400N (Hitachi, Япония) в условиях высокого вакуума при ускоряющем напряжении 10 кВ в режиме вторичных электронов.

Для измерения диаметра волокон и размера пор использовали программное обеспечение сканирующей электронной микроскопии. Для каждого образца проводили не менее 50 измерений. Подсчет точек разветвления волокон (точки, в которых три или более волокна соединяются вместе) выполняли в программе ImageJ (Wayne Rasband, NIH, США). На изображении точки были отмечены курсором и подсчитаны. Плотность ветвления рассчитана как число точек ветвления волокна на 1 мкм².

Анализ поперечных сшивок фибрина с помощью SDS-PAGE

В пластиковых пробирках полимеризовали по 100 мкл образцов ФЭнТр и ФЭкТр. В качестве контроля использовали преципитат с добавлением гепарина («Белмедпрепараты», Республика Беларусь). Для денатурации фибрина и восстановления дисульфидных связей белков к 100 мкл образцов фибрина и контроля добавляли 300 мкл восстанавливающего буфера (0,05 М трис-HCl (Helicon, Россия) pH 8,5, содержащего 8 М мочевины (Amresco, США), 2% SDS (Sigma-Aldrich, США) и 2% β-меркаптоэтанола (Sigma-Aldrich, США)), нагревали до 100 °С в течение 20 мин на твердотельном термостате «Термит» («ДНК-технология», Россия), после добавляли 300 мкл дистиллированной воды. Для визуализации образцов при проведении электрофореза применен ведущий краситель – 0,1% бромфеноловый синий (Thermo Fisher Scientific, США). Окрашенные образцы в объеме 10 мкл вносили в 1,5 мм полиакриламидный гель NuPAGE 4–12% Bis-Tris (Thermo Fisher Scientific, США). В роли маркера молекулярных масс выступил Novex Sharp Pre-Stained Protein Standard (Thermo Fisher Scientific, США). Электрофорез проводили при напряжении 150 В в течение 2 ч с использованием буфера для разделения белков NuPAGE MES SDS (Thermo Fisher Scientific, США), антиоксиданта NuPAGE и камеры для вертикального электрофореза XCell SureLock Mini-Cell (Thermo Fisher Scientific, США). Далее гели окрашивали Coomassie brilliant blue R-250 (Sigma-Aldrich, США) 2,5 г/л в 45% метаноле, 10% уксусной кислоте в течение часа при комнатной температуре с покачиванием. Процедуру вымывания не связанного с белком красителя проводили трехкратно в 5% уксусной кислоте при кипячении, далее в 3% уксусной кислоте в течение ночи при комнатной температуре с покачиванием. Анализ ширины и интенсивности окраски полос выполняли в программе ImageJ, данные представлены в условных единицах (УЕ).

Изучение деградации фибрина

Исследовали фибринолитическую (воздействие плазмينا) и протеолитическую (воздействие трипсина) деградацию фибрина. Для этого в одинаковых пробирках полимеризовали по 1 мл ФЭнТр и ФЭкТр. Апротинин в данном исследовании не использовали. На готовые образцы аккуратно вносили по 1 мл раствора 0,1 Е/мл плазмина или 0,1% трипсина, приготовленных на физиологическом растворе с добавлением 0,02% азида натрия (для предотвращения контаминации микроорганизмами), и инкубировали при температуре 37 °С до полного растворения. Раствор с активаторами деградации меняли каждые 3 дня. Оценку фибринолиза фибриновых сгустков проводили визуально по процентному уменьшению объема сгустков.

Изучение тромбогенности материала

Влияние фибрина на коагуляционный гемостаз

В качестве теста контактной активации коагуляционного звена гемостаза использовали активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). АЧТВ исследовали в обедненной тромбоцитами плазме крови донора после контакта с ФЭкТр (n = 7) и ФЭнТр (n = 7) в течение 30 мин при 37 °С. Контролем служила интактная плазма (n = 7).

Влияние фибрина на тромбоцитарный гемостаз

Способность образцов активировать тромбоцитарную агрегацию изучена после контакта обогащенной тромбоцитами плазмы крови донора с поверхностью ФЭнТр (n = 6) и ФЭкТр (n = 6) в течение 5 мин при температуре 37 °С. Интактную плазму использовали в качестве контроля (n = 6). Проводили измерение спонтанной и активированной индуктором агрегации тромбоцитов (4 мкМ/л аденозиндифосфата).

Статистический и графический анализ результатов

Обработку результатов выполняли в программе Prism 6 (GraphPad Software, США). Количественные данные носили неправильное распределение, поэтому представлены в виде медианы и 1-го и 3-го квартилей (Median (Q1; Q3)). Достоверность различий между двумя независимыми группами оценивали с помощью U-критерия Манна – Уитни. Сравнение между несколькими группами проводили методом ANOVA и коррекцией результатов с учетом множественности сравнения методом FDR. Наличие статистической значимости для всех исследований – при p < 0,05.

Результаты

Механические свойства фибриновых матриц

Следует отметить, что предел прочности при растяжении, модуль Юнга (жесткость) и относительное удлинение при разрыве для любого из вариантов фибриновых матриц значительно отличались от а. таттарга (табл. 1). Тем не менее предел прочности и модуль Юнга для матриц ФЭнТр были выше по сравнению с ФЭкТр. Большей пластичностью обладали образцы ФЭнТр, поскольку относительное удлинение при разрыве для образцов ФЭнТр было выше, чем для ФЭкТр.

В рамках данного эксперимента описанные различия могут быть связаны со структурными особенностями матриц.

Микроструктура фибриновых матриц

Все образцы фибрина имели волокнисто-пористую структуру сформированную сетью разветвленных переплетающихся волокон. Однако отмечены микроструктурные различия сетей ФЭкТр и

ФЭнТр. Фибриновая сеть эндогенного тромбина состояла из более тонких волокон (123 (101; 148,3) нм) и мелких пор (528 (387; 793) нм) по сравнению с экзогенным тромбином (151 (123; 190,3) и 626,5 (493,8; 873) нм соответственно) (рис. 1, А–D).

На механическую прочность и жесткость фибриновых образцов значимо влияло количество сшивок между волокнами фибрина, что отражает показатель плотности точек ветвления волокон фибрина в образцах. Действительно, плотность точек ветвления в структуре ФЭнТр была выше (8,39 (7,19; 8,68) мкм²), чем в образцах ФЭкТр (5,54 (5,64; 6,51) мкм²).

Сохранение FXIII в полученном преципитате

Сшивание фибриновых нитей в физиологических условиях происходит под влиянием FXIII. Выполнен подсчет процента осажденного FXIII в составе полученного нами преципитата от исходного содержания в плазме крови. Количество FXIII в плазме крови, использованной для приготовления

преципитата, составило 21,1–22,2 мкг/мл. После выделения преципитата и доведения количества фибриногена до 30 мг/мл содержание FXIII в преципитате составило 96,0–106,5 мкг/мл. Нормирование количества FXIII в преципитате к исходному объему плазмы (один объем преципитата получен из пяти объемов плазмы) показало сохранение 90,8–95,8% FXIII в преципитате от общего содержания в плазме.

Количественное содержание FXIII в параллельных образцах ФЭнТр и ФЭкТр было одинаковым, поскольку для заливки использовали один и тот же преципитат. Однако активация FXIII в одном случае происходила только эндогенным тромбином, в другом – комбинацией эндо- и экзогенного тромбина, что может влиять на активность FXIII. Показателем активности FXIII может выступать количество специфических сшивок γ - γ -цепей в образцах фибрина [14].

Детекция γ - γ -сшивок с помощью SDS-PAGE

В контрольном образце, содержащем неполимеризованный фибриноген, присутствовали мономерные А α -, В β - и γ -цепей. Наличие А- и В-фибринопептидов в составе α - и β -цепей контроля можно заметить по небольшому смещению их бенда в сторону меньшей молекулярной массы в полимеризованных образцах. В образцах ФЭнТр и ФЭкТр мономеры γ -цепей не обнаружены, но отмечено появление γ - γ -димеров (рис. 2, А).

Количественный анализ бендов показал (рис. 2, В), что образцам ФЭнТр соответствуют большая площадь (145,5 (140,8; 158) УЕ) и более интенсивная окраска полосы γ - γ -димеров (141,8 (137,8; 148,5) УЕ) в сравнении с ФЭкТр (130 (127,3; 0134,5) и 114 (104,9; 126,7) УЕ соответственно). Эти результаты подтверждают присутствие большего количества γ - γ -сшивок в структуре ФЭнТр.

Дегградация фибриновых матриц

Для изучения скорости дегградации залиты образцы фибрина без использования ингибитора про-

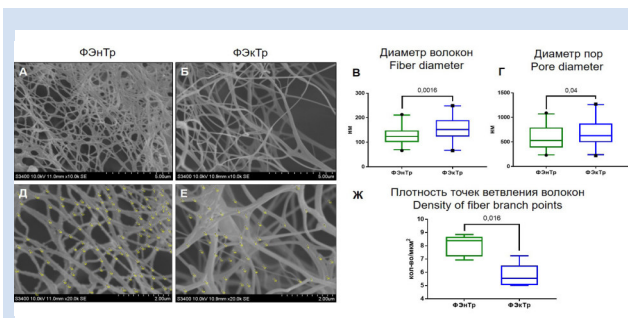


Рисунок 1. Типичные снимки со сканирующей электронной микроскопии: А, В – микроструктура фибрина (ув. 10 000); С, D – точки ветвления фибриновых волокон (ув. 20 000); Е–G – количественный анализ структурных показателей у различных вариантов фибрина

Примечание: ФЭкТр – фибрин, полимеризованный с помощью экзогенного тромбина; ФЭнТр – фибрин, полимеризованный с помощью активации эндогенного тромбина.

Figure 1. Typical SEM images: A, B – microstructure of fibrin (magnitude 10,000); C, D – branching points of fibrin fibers (magnitude 20,000); E–G – quantitative analysis of fibrin structural parameters

Примечание: Here and in Fig. 2, 3: ФЭкТр – fibrin polymerized with exogenous thrombin; ФЭнТр – fibrin polymerized by activation of endogenous thrombin.

Таблица 1. Показатели прочности образцов различных групп фибрина и a. mammaria
Table 1. Strength of samples of different groups of fibrin and a. mammaria

Показатель / Parameter	a. mammaria, n = 8	ФЭнТр / Fibrin polymerized by activation of endogenous thrombin, n = 6	ФЭкТр / Fibrin polymerized with exogenous thrombin, n = 6
Предел прочности, мПа / Tensile strength, mPa	2,13 (0,14; 2,66)	0,99 (0,91; 1,08)*	0,17 (0,14; 0,23)*#
Модуль Юнга, мПа / Young's modulus, mPa	2,685 (1,943; 3,243)	0,214 (0,203; 0,218)*	0,063 (0,056; 0,073)*#
Относительное удлинение при разрыве / Elongation at break, %	29,79 (24,01; 42,07)	251,2 (241,9; 262,8)*	174,6 (161,7; 180,1)*#

Примечания: * $p < 0,05$ по сравнению с a. mammaria; # $p < 0,05$ по сравнению с ФЭнТр; ФЭкТр – фибрин, полимеризованный с помощью экзогенного тромбина; ФЭнТр – фибрин, полимеризованный с помощью активации эндогенного тромбина.
Notes: * $p < 0.05$ compared to a. mammaria; # $p < 0.05$ compared to fibrin polymerized by activation of endogenous thrombin.

теаз апротинина. Фибринолитическую деградацию фибрина стимулировали с помощью плазмينا, протеолитическую – под действием трипсина.

Под действием 0,1 Е/мл плазмина деградация фибрина происходила интенсивнее, чем при воздействии трипсина, и полностью завершилась через 48 ч (рис. 3, А). Мы не зарегистрировали различий в устойчивости к плазмину образцов ФЭнТр и ФЭкТр. Иная ситуация наблюдалась в отношении трипсиновой деградации. 0,1% трипсину понадобилось 64 ч для полной деградации ФЭкТр и 86 ч – для ФЭнТр (рис. 3, В). Так, образцы ФЭнТр демонстрировали большую устойчивость к протеолитической деградации, чем ФЭкТр.

Тромбогенность фибриновых матриц

Изучена способность различных вариантов фибрина к контактной активации коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза в условиях *in vitro*. Укорочение АЧТВ после контакта с образцами ФЭнТр и ФЭкТр по сравнению с контролем (табл. 2) свидетельствует об активации ими коагуляцион-

ного звена гемостаза. При этом значимых различий показателей АЧТВ между группами ФЭнТр и ФЭкТр не выявлено.

В отношении влияния на тромбоцитарный гемостаз стоит отметить, то образцы ФЭнТр практически не активировали тромбоцитарную агрегацию. Об этом свидетельствует отсутствие различий максимальной агрегации и площади под кривой по сравнению с контрольной группой (интактная тромбоцитарная плазма) (см. табл. 2). При этом матрицы ФЭкТр демонстрировали значимую контактную активацию тромбоцитов по сравнению с ФЭнТр и контролем.

Обсуждение

Первый этап получения фибрина включает выделение преципитата из плазмы. Выбор метода этаноловой преципитации с низким содержанием этанола обусловлен возможностью в короткие сроки (2–2,5 ч) получить преципитат с максимальным сохранением содержания фибриногена, а также физико-механических и биологических свойств будущего фибрина [15, 16]. По данным различных исследователей, в преципитате сохраняется до 80% от его содержания в плазме крови. Для сравнения, в случае получения преципитата методом криопреципитации этап за- и разморозки занимает до 30 ч,

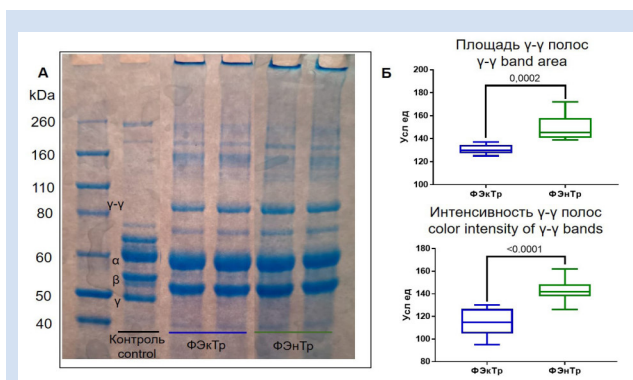


Рисунок 2. SDS-PAGE образцов фибрина, полученных различными способами: А – контроль, неполимеризованный образец; В – количественная характеристика бендов γ - γ -димеров
Примечание: ФЭкТр – фибрин, полимеризованный с помощью экзогенного тромбина; ФЭнТр – фибрин, полимеризованный с помощью активации эндогенного тромбина.

Figure 2. SDS-PAGE of fibrin samples obtained by various methods (A – control, unpolymerized sample); B – quantitative characterization of γ - γ dimer bands

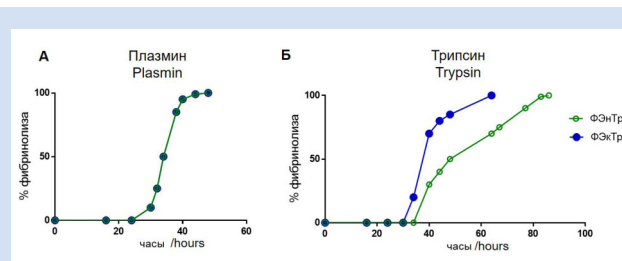


Рисунок 3. Деградация образцов фибрина под воздействием: 0,1 Е/мл плазмина (А) и 0,1% трипсина (В)

Примечание: ФЭкТр – фибрин, полимеризованный с помощью экзогенного тромбина; ФЭнТр – фибрин, полимеризованный с помощью активации эндогенного тромбина.

Figure 3. Fibrin degradation under the influence of: A. plasmin 0.1 U/mL, B. trypsin 0.1%.

Таблица 2. Показатели контактной активации коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза образцами различных групп фибрина

Table 2. Contact activation of the coagulation and platelet hemostasis by different fibrin groups

Показатель / Parameter	Контроль / Control, n = 7	ФЭнТр / Fibrin polymerized by activation of endogenous thrombin, n = 6	ФЭкТр / Fibrin polymerized with exogenous thrombin, n = 6
АЧТВ, с / APPT, s	33,8 (33,5; 34,0)	27,3 (26,6; 28,0)*	26,2 (25,8; 26,5)*
Максимальная агрегация тромбоцитов / Maximum platelet aggregation, %	76,8 (75,6; 78,6)	76,81 (70,7; 80,7)	89,9 (84,4; 92,1)*#
Площадь под кривой агрегации тромбоцитов / Area under the platelet aggregation curve, %	54,1 (51,9; 56,8)	55,8 (45,2; 63,3)	66,9 (62,4; 69,8)*#

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контролем; # $p < 0,05$ по сравнению с ФЭнТр; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ФЭкТр – фибрин, полимеризованный с помощью экзогенного тромбина; ФЭнТр – фибрин, полимеризованный с помощью активации эндогенного тромбина.

Note: * $p < 0.05$ compared with control; # $p < 0.05$ in comparison with fibrin polymerized by activation of endogenous thrombin; APPT – activated partial thromboplastin time.

при этом итоговый выход фибриногена, по данным различных авторов, составляет от 24 до 36% от содержания в плазме [17]. Преципитация аммония сульфатом дает удовлетворительный выход фибриногена ($54,8 \pm 5,3$; $69,5 \pm 9,9$), однако присутствие солей сульфата аммония вызывает закисление среды и негативно влияет на клеточную жизнедеятельность. Метод преципитации полиэтиленгликолем при удовлетворительном выходе фибриногена ($61,3 \pm 9,4\%$) демонстрирует наиболее низкие прочностные показатели, а заселение клетками не способствует их улучшению, что объясняется негативным влиянием полиэтиленгликоля на синтез клетками белков внеклеточного матрикса [15, 16].

Помимо фибриногена в преципитате содержатся другие белки, в том числе FXIII, $\alpha 2$ -антиплазмин, $\alpha 2$ -макроглобулин, растворимая форма фибронектина [18], что является крайне полезным для стабилизации и сохранения сгустка фибрина. Согласно полученным нами данным, выбранный метод преципитации позволяет сохранить в преципитате более 90% FXIII. Для полимеризации ФЭКТр и ФЭНТр мы использовали один и тот же преципитат, следовательно, концентрация FXIII была одинаковой. Заметим, что функциональность FXIII зависит не только от концентрации, но и его активности.

Активация FXIII происходит под действием тромбина в присутствии ионов кальция. Тромбин запускает протеолитическое расщепление гетеротетрамера FXIII на субъединицы А и В. Далее в присутствии ионов кальция субъединицы А претерпевают конформационные изменения, в результате формируется активный FXIII (FXIIIa). FXIIIa представляет собой фермент транслугтаминазу, которая сшивает фибриновые волокна, образуя межмолекулярные ковалентные связи γ -глутамил – ϵ -лизил между С-концевыми частями γ - и α -цепей [14, 19]. При этом образуются γ - γ -димеры и α - α -полимеры. Плотная ковалентная сшивка внутри и между протофибриллами делает процесс полимеризации необратимым и стабилизирует полимеры фибрина, придавая им механическую прочность и устойчивость к лизису [20]. По данным различных авторов, поперечное сшивание волокон фибрина FXIII способно в 2–5 раз повысить прочность сгустка по сравнению с несшитым фибрином [21, 22]. В условиях нашего эксперимента при одинаковой концентрации FXIII в преципитате готовые образцы фибрина значительно отличались по структурным и прочностным характеристикам. Возможная причина может быть связана с активностью FXIIIa. Мы предполагаем, что FXIII более эффективно активируется эндогенным тромбином в случае полимеризации ФЭНТр, чем комбинацией эндо- и экзогенного тромбина в образцах ФЭКТр.

В пользу этой гипотезы свидетельствуют следующие аргументы. Во-первых, визуализация ма-

триксов с помощью сканирующей электронной микроскопии показала, что матрицы ФЭНТр состоят из более тонких по сравнению с ФЭКТр волокон (см. рис. 1), при этом образцы ФЭНТр обладали более высокой прочностью и жесткостью (см. табл. 1). Полученная закономерность находит объяснение в работе W. Li и коллег, которые доказали, что жесткость фибриновых волокон находится в обратной зависимости от их диаметра [23]. Это связано с неоднородностью упаковки протофибрилл в волокна фибрина. Более тонкое волокно имеет большую жесткость и прочность, поскольку плотность упаковки протофибрилл в волокне выше. В уплотнении и созревании волокон фибрина важную роль играет перекрестное сшивание волокон, опосредованное FXIII [24]. E.L. Nethershaw и соавт. показал, что уплотнение протофибрилл в волокне в присутствии FXIII происходит за счет образования поперечных связей между протофибриллами внутри волокна [24]. Созревание фибриновых волокон в сшитых сгустках включает быстрое сшивание γ -цепей и более медленную олигомеризацию α -цепей, которая сопровождается латеральной агрегацией протофибрилл. При этом именно γ - γ -димеризация обеспечивает условия для формирования γ - γ -сшивок более высокого порядка, которые максимально увеличивают жесткость и прочность сгустка [14, 16]. Эти данные литературы согласуются с нашими результатами, которые являются вторым аргументом: в структуре ФЭНТр присутствует большее количество γ - γ -димеров (ширина и интенсивность полосы) при более высокой прочности/жесткости образцов по сравнению с ФЭКТр. В-третьих, большая жесткость матриц ФЭНТр сочетается с более высокой плотностью точек ветвления волокон и меньшим диаметром пор по сравнению с ФЭКТр. При прочих равных условиях жесткость фибриновой матрицы повышается при увеличении плотности точек ветвления и снижении диаметра пор, в формировании которых участвует FXIIIa [22].

Известно, что наличие дополнительных поперечных сшивок в фибрине повышает не только прочность образцов, но и устойчивость к деградации, в том числе к фибрино- и протеолитической [24, 25]. Сшитые FXIII сети фибрина содержат более тонкие/компактные волокна и меньший размер пор, что делает их более устойчивыми к фибрино- и протеолизу в сравнении с несшитыми сетями, состоящими из более крупных пор и более толстых волокон [26]. С одной стороны, тонкие, плотно упакованные волокна фибрина демонстрируют пониженное связывание tPA и плазминогена, что обуславливает снижение скорости превращения плазминогена в плазмин [27]. С другой стороны, FXIIIa снижает активность плазмينا за счет перекрестного связывания $\alpha 2$ -антиплазмينا с α -цепью фибрина [28]. Однако структурные изменения оказывают менее значимое влия-

ние на фибринолитические процессы по сравнению с ретракцией или физическим уплотнением фибриновых сгустков в присутствии FXIII. Ретракция/уплотнение сближают волокна фибрина, создавая условия для их дополнительного сшивания FXIIIa и включения $\alpha 2$ -антиплазмина в структуру волокна. D.C. Rijken и коллеги показали, что лизис уплотненных сгустков сильно ингибируется FXIIIa, поскольку он предотвращает вытеснение $\alpha 2$ -антиплазмина из сгустка во время уплотнения почти в 10 раз [25]. Другой механизм, снижающий деградацию фибрина при ретракции/уплотнении, связан с уменьшением проницаемости и замедлением диффузии фибринолитических белков в сгусток [24].

В представленном исследовании мы не получили значимых различий в фибринолитической устойчивости образцов с различными вариантами полимеризации. Это может быть связано с недостаточной чувствительностью метода плазминовой деградации для детекции минимальных различий в количестве γ - γ -димеров, зарегистрированных с использованием SDS-PAGE (см. рис. 2). Согласно литературным данным, γ - γ -димеризация происходит на ранней стадии образования сгустка и сама по себе значимо не увеличивает время фибринолиза [25]. Более наглядно различия в стабилизации фибринового сгустка FXIII продемонстрировала протеолитическая деградация. Так, в условиях воздействия трипсина деградация сгустков ФЭнТр проходила медленнее, чем у ФЭкТр (см. рис. 3).

Полученные нами данные подтверждают гипотезу о более эффективной полимеризации и активации FXIII в случае использования предложенного нами метода по сравнению с классическим. Об этом свидетельствуют большее количество γ - γ -сшивков, более тонкие волокна и большая плотность точек ветвления, меньший диаметр пор, что в свою очередь обуславливает уплотнение и упрочнение волокон с лучшей устойчивостью к протеолитической деградации у образцов ФЭнТр. Мы полагаем, что столь эффективная полимеризация и активация FXIII в образцах ФЭнТр может быть связана с частичным конкурентным вытеснением из реакций более специфичного эндогенного тромбина менее специфичным экзогенным. Действительно, в полимеризации ФЭнТр участвует исключительно аутологичный тромбин, тогда как реакция полимеризации ФЭкТр проходит в присутствии как экзогенного, так и аутологичного эндогенного тромбина, что не исключает конкурентное влияние двух видов тромбина.

Успех имплантации сердечно-сосудистых протезов во многом зависит от низкой тромбогенности

материала, контактирующего с кровью. Поэтому к преимуществам ФЭнТр можно отнести более низкую, по сравнению с ФЭкТр, активацию тромбоцитов (см. табл. 2). Полимеризация ФЭкТр сопряжена с использованием более высокой концентрации тромбина, поскольку помимо присутствующего в преципитате эндогенного тромбина дополнительно вносится экзогенный. Возможно, более высокая тромбогенность ФЭкТр связана с остаточным, не израсходованным в процессе полимеризации тромбином, который высвобождаясь из фибринового сгустка способен запускать нежелательную стимуляцию тромбоцитов.

Данное исследование выполнено в формате *in vitro* и является первым шагом, определяющим целесообразность тестирования предложенного способа полимеризации на лабораторных животных.

Заключение

Способ получения аутологичного фибрина без использования экзогенного тромбина позволяет исключить возможность переноса инфекционных заболеваний, снизить риск сенсibilизации, активации иммунного и воспалительного ответа у реципиента. Кроме этих очевидных преимуществ полученный фибрин приобретает высокую прочность и жесткость, устойчивость к деградации и характеризуется меньшей тромбогенностью. С учетом вышесказанного данный способ полимеризации будет предпочтительным при модификации или создании внутреннего покрытия протезов сосудов малого диаметра и других медицинских изделий, контактирующих с кровью.

Конфликт интересов

В.Г. Матвеева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Сенокосова заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.Ю. Ханова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.В. Глушкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.В. Антонова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0001 «Молекулярные, клеточные и биомеханические механизмы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний в разработке новых методов лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе персонализированной фармакотерапии, внедрения малоинвазивных медицинских изделий, биоматериалов и тканеинженерных имплантатов».

Информация об авторах

Матвеева Вера Геннадьевна, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории клеточных

Author Information Form

Matveeva Vera G., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Cell Technologies, Department of Experimental

технологий отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4146-3373

Сенокосова Евгения Андреевна, кандидат биологических наук научный сотрудник лаборатории клеточных технологий отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9430-937X

Ханова Марьям Юрисовна, младший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8826-9244

Глушкова Татьяна Владимировна, кандидат биологических наук старший научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4890-0393

Антонова Лариса Валерьевна, доктор медицинских наук заведующая лабораторией клеточных технологий отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8874-0788

Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4146-3373

Senokosova Evgenia A., PhD, Researcher at the Laboratory of Cell Technologies, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9430-937X

Khanova Maryam Y., Junior Researcher at the Laboratory of Cell Technologies, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8826-9244

Glushkova Tatyana V., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Novel Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4890-0393

Antonova Larisa V., PhD, Head of the Laboratory of Cell Technologies, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8874-0788

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

MVG – 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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fang S., Ellman D.G., Andersen D.C. Review: Tissue Engineering of Small-Diameter Vascular Grafts and Their In Vivo Evaluation in Large Animals and Humans. *Cells*. 2021; 10: 713. doi: 10.3390/cells10030713.

2. Антонова Л.В., Матвеева В.Г., Великанова Е.А., Ханова М.Ю., Севостьянова В.В., Цепочкина А.В., Эльгудин Я.Л., Барбараш Л.С. Оценка *in vitro* активности ростовых факторов и хемоаттрактантных молекул, инкорпорированных в полимерные матрицы на основе полигидроксибутирата/валерата и поликапролактона. *Комплексные пробле-*

мы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7(2): 89-101. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-2-89-101

3. Song H.G, Rumma R.T., Ozaki C.K., Edelman E.R., Chen C.S. Vascular Tissue Engineering: Progress, Challenges, and Clinical Promise. *Cell Stem Cell*. 2018; 22 (3): 340-354. doi: 10.1016/j.stem.2018.02.00910.

4. Pashneh-Tala S., MacNeil S., Claeysens F. The Tissue-Engineered Vascular Graft-Past, Present, and Future. *Tissue Eng Part B Rev*. 2016; 22 (1): 68-100. doi: 10.1089/ten.teb.2015.0100

5. Mariani E., Lisignoli G., Borzi R.M., Pulsatelli L. Biomaterials: Foreign Bodies or Tuners for the Immune Response. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (3): 636. doi: 10.3390/ijms20030636.
6. Mallis P., Kostakis A., Stavropoulos-Giokas C., Michalopoulos E. Future Perspectives in Small-Diameter Vascular Graft Engineering. *Bioengineering (Basel)* 2020; 7(4): 160. doi: 10.3390/bioengineering7040160.
7. Egorikhina M.N., Aleynik D.Ya., Rubtsova Y.P., Levin G.Ya., Charykova I.N., Semenycheva L.L., Bugrova M.L., Zakharychev E.A. Hydrogel scaffolds based on blood plasma cryoprecipitate and collagen derived from various sources: Structural, mechanical and biological characteristics. *Bioact. Mater.* 2019; 4: 334-345. doi: 10.1016/j.bioactmat.2019.10.003.
8. Podolnikova N.P., Yakovlev S., Yakubenko V.P., Wang X., Gorkun O.V., Ugarova T.P. The interaction of integrin α IIb β 3 with fibrin occurs through multiple binding sites in the α IIb β -propeller domain. *J Biol Chem.* 2014; 289 (4): 2371-2383. doi: 10.1074/jbc.M113.518126.
9. Egorikhina M.N., Rubtsova Y.P., Charykova I.N., Bugrova M.L., Bronnikova I.I., Mukhina P.A., Sosnina L.N., Aleynik D.Y. Biopolymer Hydrogel Scaffold as an Artificial Cell Niche for Mesenchymal Stem Cells. *Polymers (Basel)* 2020; 12(11): 2550. doi: 10.3390/polym12112550.
10. Chlupáč J., Filová E., Riedel T., Houska M., Brynda E., Remy-Zolghadri M., Bareille R., Fernandez P., Daculsi R., Bourget C., Bordenave L., Bačáková L. Attachment of human endothelial cells to polyester vascular grafts: pre-coating with adhesive protein assemblies and resistance to short-term shear stress. *Physiol Res.* 2014; 63 (2): 167-177. doi: 10.33549/physiolres.932577.
11. Lo C.Y., Jones C., Glader B., Zehnder J.L. Development of antibodies to human thrombin and factor V in a pediatric patient exposed to topical bovine thrombin. *Pediatr Blood Cancer.* 2010; 55 (6): 1195-1197. doi: 10.1002/pbc.22699.
12. Diesen D.L., Lawson J.H. Bovine thrombin: history, use, and risk in the surgical patient. *Vascular.* 2008, Suppl 1: S29-36. Erratum in: *Vascular.* 2009; 17 (3): 181. PMID: 18544303
13. Способ изготовления аутологичного фибрина с регулируемым содержанием фибриногена без использования экзогенного тромбина. патент RU 2758260 C1. Антонова Л.В., Матвеева В.Г., Ханова М.Ю., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Дата регистрации: 27.10.2021.
14. Standeven K.F., Carter A.M., Grant P.J., Weisel J.W., Chernysh I., Masova L., Lord S.T., Ariëns R.A. Functional analysis of fibrin $\{\gamma\}$ -chain cross-linking by activated factor XIII: determination of a cross-linking pattern that maximizes clot stiffness. *Blood.* 2007; 110 (3): 902-907. doi: 10.1182/blood-2007-01-066837.
15. Weis-Fogh U.S. Fibrinogen prepared from small blood samples for autologous use in a tissue adhesive system. *Eur Surg Res.* 1988; 20 (5-6): 381-389. doi: 10.1159/000128789.
16. Dietrich M., Heselhuis J., Wozniak J., Weimandy S., Mela P., Tschoeke B., Schmitz-Rode T., Jockenhoevel S. Fibrin-based tissue engineering: comparison of different methods of autologous fibrinogen isolation. *Tissue Eng Part C Methods.* 2013; 19 (3): 216-226. doi: 10.1089/ten.TEC.2011.0473.
17. Casali B., Rodeghiero F., Tosetto A., Palmieri B., Immovilli R., Ghedini C., Rivasi P. Fibrin glue from single-donation autologous plasmapheresis. *Transfusion.* 1992; 32(7): 641-643. doi: 10.1046/j.1537-2995.1992.32792391037.x.
18. Ismail A.E. Purification of fibrinogen from human plasma. *Chemical & Biomolecular Engineering Theses* 2012, Dissertations, & Student Research 13. Available at: <https://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1012&context=chemengtheses> (accessed 09.10.2021)
19. Ariëns R.A.S., Lai T.S., Weisel J.W., Greenberg C.S., Grant P.J. Role of factor XIII in fibrin clot formation and effects of genetic polymorphisms. *Blood* 2002; 100: 743-754. doi: 10.1182/blood.V100.3.743.
20. Weisel J.W., Litvinov R.I. Mechanisms of fibrin polymerization and clinical implications. *Blood.* 2013; 121(10): 1712-1719. doi:10.1182/blood-2012-09-306639
21. Collet J.P., Shuman H., Ledger R.E., Lee S., Weisel J.W. The elasticity of an individual fibrin fiber in a clot. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005; 102, (26): 9133-9137. doi: 10.1073/pnas.0504120102.
22. Ryan E.A., Mockros L.F., Stern A.M., Lorand L. Influence of a natural and a synthetic inhibitor of factor XIIIa on fibrin clot rheology. *Biophys. J* 1999; 77 (5): 2827-2836. doi: 10.1016/S0006-3495(99)77114-6.
23. Li W., Sigley J., Pieters M., Helms C.C., Nagaswami C., Weisel J.W., Guthold M. Fibrin Fiber Stiffness Is Strongly Affected by Fiber Diameter, but Not by Fibrinogen Glycation. *Biophys J.* 2016; 110 (6): 1400-1410. doi: 10.1016/j.bpj.2016.02.021.
24. Hethershaw E.L., Cilia La Corte A.L., Duval C., Ali M., Grant P.J., Ariens R.A., Philippou H. The effect of blood coagulation factor XIII on fibrin clot structure and fibrinolysis. *J Thromb Haemost.* 2014; 12: 197-205. doi: 10.1111/jth.12455.
25. Rijken D.C., Abdul S., Malfiet J.J., Leebeek F.W., Uitte de Willige S. Compaction of fibrin clots reveals the antifibrinolytic effect of factor XIII. *J Thromb Haemost.* 2016; 14 (7): 1453-1461. doi: 10.1111/jth.13354.
26. Collet J.P., Park D., Lesty C., Soria J., Soria C., Montalescot G., Weisel J.W. Influence of fibrin network conformation and fibrin fiber diameter on fibrinolysis speed: dynamic and structural approaches by confocal microscopy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1354-1361. doi: 10.1161/01.ATV.20.5.1354.
27. Mutch N.J., Engel R., de Uitte W.S., Philippou H., Ariens R.A. Polyphosphate modifies the fibrin network and down-regulates fibrinolysis by attenuating binding of tPA and plasminogen to fibrin. *Blood* 2010; 115 (19): 3980-3988. doi: 10.1182/blood-2009-11-254029.
28. Fraser S.R., Booth N.A., Mutch N.J. The antifibrinolytic function of factor XIII is exclusively expressed through alpha(2)-antiplasmin cross-linking. *Blood* 2011; 117: 6371-6374. doi: 10.1182/blood-2011-02-333203.

REFERENCES

1. Fang S., Ellman D.G., Andersen D.C. Review: Tissue Engineering of Small-Diameter Vascular Grafts and Their In Vivo Evaluation in Large Animals and Humans. *Cells.* 2021; 10: 713. doi: 10.3390/cells10030713.
2. Antonova L.V., Matveeva V.G., Velikanova E.A., Khanova M.Y., Sevostyanova V.V., Tsepokina A.V., Elgudin Y.L., Barbarash L.S. In vitro activity of bioactive molecules incorporated into poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate)/ poly(ϵ -caprolactone) scaffolds. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018;7(2):89-101. (In Russian) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-2-89-101>
3. Song H.G., Rumma R.T., Ozaki C.K., Edelman E.R., Chen C.S. Vascular Tissue Engineering: Progress, Challenges, and Clinical Promise. *Cell Stem Cell.* 2018; 22 (3): 340-354. doi: 10.1016/j.stem.2018.02.00910.
4. Pashneh-Tala S., MacNeil S., Claeysens F. The Tissue-Engineered Vascular Graft-Past, Present, and Future. *Tissue Eng Part B Rev.* 2016; 22 (1): 68-100. doi: 10.1089/ten.teb.2015.0100
5. Mariani E., Lisignoli G., Borzi R.M., Pulsatelli L. Biomaterials: Foreign Bodies or Tuners for the Immune Response. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (3): 636. doi: 10.3390/ijms20030636.
6. Mallis P., Kostakis A., Stavropoulos-Giokas C.,

Michalopoulos E. Future Perspectives in Small-Diameter Vascular Graft Engineering. *Bioengineering* (Basel) 2020; 7(4): 160. doi: 10.3390/bioengineering7040160.

7. Egorikhina M.N., Aleynik D.Ya., Rubtsova Y.P., Levin G.Ya., Charykova I.N., Semenycheva L.L., Bugrova M.L., Zakharychev E.A. Hydrogel scaffolds based on blood plasma cryoprecipitate and collagen derived from various sources: Structural, mechanical and biological characteristics. *Bioact. Mater.* 2019; 4: 334-345. doi: 10.1016/j.bioactmat.2019.10.003.

8. Podolnikova N.P., Yakovlev S., Yakubenko V.P., Wang X., Gorkun O.V., Ugarova T.P. The interaction of integrin α IIb β 3 with fibrin occurs through multiple binding sites in the α IIb β -propeller domain. *J Biol Chem.* 2014; 289 (4): 2371-2383. doi: 10.1074/jbc.M113.518126.

9. Egorikhina M.N., Rubtsova Y.P., Charykova I.N., Bugrova M.L., Bronnikova I.I., Mukhina P.A., Sosnina L.N., Aleynik D.Y. Biopolymer Hydrogel Scaffold as an Artificial Cell Niche for Mesenchymal Stem Cells. *Polymers* (Basel). 2020; 12(11): 2550. doi: 10.3390/polym12112550.

10. Chlupáč J., Filová E., Riedel T., Houska M., Brynda E., Remy-Zolghadri M., Bareille R., Fernandez P., Daculsi R., Bourget C., Bordenave L., Bačáková L. Attachment of human endothelial cells to polyester vascular grafts: pre-coating with adhesive protein assemblies and resistance to short-term shear stress. *Physiol Res.* 2014; 63 (2): 167-177. doi: 10.33549/physiolres.932577.

11. Lo C.Y., Jones C., Glader B., Zehnder J.L. Development of antibodies to human thrombin and factor V in a pediatric patient exposed to topical bovine thrombin. *Pediatr Blood Cancer.* 2010; 55 (6): 1195-1197. doi: 10.1002/pbc.22699.

12. Diesen D.L., Lawson J.H. Bovine thrombin: history, use, and risk in the surgical patient. *Vascular.* 2008, Suppl 1: S29-36. Erratum in: *Vascular.* 2009; 17 (3): 181. PMID: 18544303

13. Method for the manufacture of autologous fibrin with controlled fibrinogen content without the use of exogenous thrombin. patent RU 2758260 C1. Antonova L.V., Matveeva V.G., Khanova M.Yu., Barbarash O.L., Barbarash L.S. Date of registration: 27.10.2021 (in Russian)

14. Standeven K.F., Carter A.M., Grant P.J., Weisel J.W., Chernysh I., Masova L., Lord S.T., Ariens R.A. Functional analysis of fibrin $\{\gamma\}$ -chain cross-linking by activated factor XIII: determination of a cross-linking pattern that maximizes clot stiffness. *Blood.* 2007; 110 (3): 902-907. doi: 10.1182/blood-2007-01-066837.

15. Weis-Fogh U.S. Fibrinogen prepared from small blood samples for autologous use in a tissue adhesive system. *Eur Surg Res.* 1988; 20 (5-6): 381-389. doi: 10.1159/000128789.

16. Dietrich M., Heselhuis J., Wozniak J., Weinandy S., Mela P., Tschoeke B., Schmitz-Rode T., Jockenhoefel S. Fibrin-based tissue engineering: comparison of different methods of autologous fibrinogen isolation. *Tissue Eng Part C Methods.* 2013; 19 (3): 216-226. doi: 10.1089/ten.TEC.2011.0473.

17. Casali B., Rodeghiero F., Toso A., Palmieri B., Immovilli R., Ghedini C., Rivasi P. Fibrin glue from single-donation autologous plasmapheresis. *Transfusion.* 1992; 32(7): 641-643. doi: 10.1046/j.1537-2995.1992.32792391037.x.

18. Ismail A.E. Purification of fibrinogen from human plasma. *Chemical & Biomolecular Engineering Theses 2012, Dissertations, & Student Research 13.* Available at: <https://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1012&context=chemengtheses> (accessed 09.10.2021)

19. Ariens R.A.S., Lai T.S., Weisel J.W., Greenberg C.S., Grant P.J. Role of factor XIII in fibrin clot formation and effects of genetic polymorphisms. *Blood* 2002; 100: 743-754. doi: 10.1182/blood.V100.3.743.

20. Weisel J.W., Litvinov R.I. Mechanisms of fibrin polymerization and clinical implications. *Blood.* 2013; 121(10): 1712-1719. doi:10.1182/blood-2012-09-306639

21. Collet J.P., Shuman H., Ledger R.E., Lee S., Weisel J.W. The elasticity of an individual fibrin fiber in a clot. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005; 102, (26): 9133-9137. doi: 10.1073/pnas.0504120102.

22. Ryan E.A., Mockros L.F., Stern A.M., Lorand L. Influence of a natural and a synthetic inhibitor of factor XIIIa on fibrin clot rheology. *Biophys. J* 1999; 77 (5): 2827-2836. doi: 10.1016/S0006-3495(99)77114-6.

23. Li W., Sigley J., Pieters M., Helms C.C., Nagaswami C., Weisel J.W., Guthold M. Fibrin Fiber Stiffness Is Strongly Affected by Fiber Diameter, but Not by Fibrinogen Glycation. *Biophys J.* 2016; 110 (6): 1400-1410. doi: 10.1016/j.bpj.2016.02.021.

24. Hethershaw E.L., Cilia La Corte A.L., Duval C., Ali M., Grant P.J., Ariens R.A., Philippou H. The effect of blood coagulation factor XIII on fibrin clot structure and fibrinolysis. *J Thromb Haemost.* 2014; 12: 197-205. doi: 10.1111/jth.12455.

25. Rijken D.C., Abdul S., Malfliet J.J., Leebeek F.W., Uitte de Willige S. Compaction of fibrin clots reveals the antifibrinolytic effect of factor XIII. *J Thromb Haemost.* 2016; 14 (7): 1453-1461. doi: 10.1111/jth.13354.

26. Collet J.P., Park D., Lesty C., Soria J., Soria C., Montalescot G., Weisel J.W. Influence of fibrin network conformation and fibrin fiber diameter on fibrinolysis speed: dynamic and structural approaches by confocal microscopy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1354-1361. doi: 10.1161/01.ATV.20.5.1354.

27. Mutch N.J., Engel R., de Uitte W.S., Philippou H., Ariens R.A. Polyphosphate modifies the fibrin network and down-regulates fibrinolysis by attenuating binding of tPA and plasminogen to fibrin. *Blood* 2010; 115 (19): 3980-3988. doi: 10.1182/blood-2009-11-254029.

28. Fraser S.R., Booth N.A., Mutch N.J. The antifibrinolytic function of factor XIII is exclusively expressed through alpha(2)-antiplasmin cross-linking. *Blood* 2011; 117: 6371-6374. doi: 10.1182/blood-2011-02-333203.

Для цитирования: Матвеева В.Г., Сенокосова Е.А., Ханова М.Ю., Глушкова Т.В., Антонова Л.В. Влияние способа полимеризации на свойства фибриновых матриц (пилотное исследование *in vitro*). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(4S): 134-145. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-134-145

To cite: Matveeva V.G., Senokosova E.A., Khanova M.Yu., Glushkova T.V., Antonova L.V. Influence of the polymerization method on the properties of fibrin matrices. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(4S): 134-145. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-134-145



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-146-152

ДЫХАНИЕ МИТОХОНДРИЙ И МИКРОВЯЗКОСТЬ ИХ МЕМБРАН В КАРДИОМИОЦИТАХ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В.А. Корепанов, Т.Ю. Реброва, А.С. Горбунов, С.А. Афанасьев

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

Основные положения

• Хроническая сердечная недостаточность у лиц старших возрастных групп является актуальной медико-социальной проблемой. Митохондриальная дисфункция выступает ключевым звеном патогенеза хронической сердечной недостаточности. В эксперименте показано снижение дыхательной функции митохондрий у старых животных. Развитие сердечной недостаточности сопровождалось дальнейшим уменьшением дыхательного контроля в этой группе. Увеличение микровязкости мембран митохондрий старых животных может влиять на активность ферментов дыхательной цепи при сердечной недостаточности.

Цель

Изучить активность дыхания и микровязкость мембран митохондрий кардиомиоцитов крыс разных возрастов на фоне развития сердечной недостаточности.

Материалы и методы

Исследование выполнено на 2- и 15-месячных самцах крыс линии Wistar. Животные разделены на четыре группы: две группы интактных особей обоих возрастов (n = 12) и две группы крыс с изадриновой моделью хронической сердечной недостаточности (ХСН) (n = 10). ХСН моделировали двукратным подкожным введением изопротеренола гидрохлорида (изадрина) (170 мг/кг) с интервалом между введениями 24 ч. Дыхательную активность митохондрий оценивали по коэффициенту дыхательного контроля. Микровязкостные характеристики мембран митохондрий оценивали по коэффициенту эксимеризации флуоресцентного зонда пирен в зонах белок-липидных и липид-липидных контактов. Сравнительный статистический анализ независимых групп проводили с применением непараметрического критерия Манна – Уитни.

Результаты

Продemonстрировано снижение дыхательного контроля митохондрий старых интактных животных в сравнении с молодыми особями. На фоне ХСН межвозрастная разница усиливалась, при этом у молодых крыс развитие ХСН не сопровождалось значимым изменением показателей дыхательного контроля митохондрий. Выявлено возраст-зависимое снижение микровязкости мембран митохондрий в области белок-липидных и липид-липидных взаимодействий. У молодых крыс развитие ХСН охарактеризовано значимым увеличением микровязкости в области белок-липидных и липид-липидных взаимодействий. У старых крыс развитие патологии отмечено значимым снижением микровязкости в области белок-липидных контактов.

Заключение

Выявлены разнонаправленные возрастные изменения митохондрий кардиомиоцитов крыс при развитии сердечной недостаточности. Показано, что у молодых крыс митохондрии сохраняют функциональную активность на фоне ХСН в сравнении с таковыми у старых особей.

Ключевые слова

Дыхание митохондрий • Микровязкость мембран • Сердечная недостаточность • Возраст • Крысы

Поступила в редакцию: 06.07.2022; поступила после доработки: 11.08.2022; принята к печати: 20.09.2022

Для корреспонденции: Вячеслав Андреевич Корепанов, vakorep41811@gmail.com; адрес: ул. Киевская, 111а, Томск, Российская Федерация, 634012

Corresponding author: Vyacheslav A. Korepanov, vakorep41811@gmail.com; address: 111a, Kievskaya St., Tomsk, 634012, Russia, 634012

CARDIOMYOCYTE MITOCHONDRIAL RESPIRATION AND MICROVISCOSITY IN RATS OF DIFFERENT AGES IN HEART FAILURE

V.A. Korepanov, T.Yu. Rebrova, A.S. Gorbunov, S.A. Afanasiev

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

Highlights

• Heart failure in older age groups is an urgent medical and social issue. Mitochondrial dysfunction is a key link in the pathogenesis of heart failure. In this study we have demonstrated a decrease in mitochondrial respiratory function in old rats. In this age group, the development of heart failure is accompanied by a further decrease in respiratory control. An increase in the mitochondrial microviscosity in older animals may affect the activity of respiratory chain enzymes in heart failure.

Aim To study the respiratory activity and mitochondrial membrane microviscosity of cardiomyocyte of rats of different ages with heart failure.

Methods The study involved 22 2- and 15-month-old male Wistar rats. The animals were divided into 4 groups: 2 groups of intact animals of both ages (n = 12) and 2 groups of rats with isadrine model of heart failure (HF) (n = 10). HF was modeled by two subcutaneous injections of isoproterenol hydrochloride (170 mg/kg) at interval of 24 hours. Mitochondrial respiratory activity was assessed using respiratory control coefficient. The microviscosity of mitochondrial membranes was evaluated by eximerization coefficients of pyrene-based fluorescent probe in areas of protein-lipid and lipid-lipid contact. Comparative statistical analysis of independent groups was performed using the nonparametric Mann-Whitney test.

Results A decrease in mitochondrial respiratory control in older rats was shown in comparison with young animals. In the HF model, inter-age difference increases, but at the same time, in younger rats, the development of HF is not accompanied by significant changes in mitochondrial respiratory control. An age dependent decrease in the microviscosity of mitochondrial membranes in the area of protein-lipid and lipid-lipid interaction was revealed. In younger rats, the development of HF is characterized by a significant increase in microviscosity in the area of protein-lipid and lipid-lipid contact. In older rats, the development of the pathology is characterized by a significant decrease in microviscosity in the area of protein-lipid interaction.

Conclusion Multidirectional age-related changes in cardiomyocyte mitochondria of rats with heart failure were revealed. It was shown that mitochondria in younger rats retain their functional activity in the HF model unlike older rats.

Keywords Mitochondrial respiration • Membrane microviscosity • Heart failure • Age • Rats

Received: 06.07.2022; received in revised form: 11.08.2022; accepted: 20.09.2022

Список сокращений

ДК – дыхательный контроль ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Введение

Обеспечение активного долголетия населения предполагает успешное решение проблем профилактики и лечения целого ряда социально значимых патологий, среди которых преобладают сердечно-сосудистые заболевания [1]. В структуре патологий сердечно-сосудистой системы лидирует хроническая сердечная недостаточность (ХСН). По

результатам эпидемиологического исследования «ЭПОХА ХСН», доля пациентов с хронической формой течения сердечной недостаточности любого функционального класса составляет 8,2% [2]. По данным зарубежных исследователей, распространенность ХСН среди взрослого населения достигает ~10% [3]. Более того, ХСН все чаще диагностируют у лиц моложе 50 лет [4, 5]. Все это

подчеркивает важность изучения функциональных возможностей кардиомиоцитов в условиях ХСН. Хорошо известно, что внутриклеточные механизмы, вовлеченные в процесс электромеханического сопряжения, в большой степени энергозависимы, а ХСН характеризуется расстройством энергетического обмена. Это приводит к изменению работы ион-транспортирующих систем, а значит, к нарушению электрической стабильности миокарда, развитию аритмий и сократительной дисфункции. Показано, что ХСН характеризуется сниженной дыхательной активностью митохондрий кардиомиоцитов. Отмечено, что это может быть опосредовано изменением фосфолипидного состава, а затем и микровязкостных физико-химических характеристик их мембран, что затрагивает работу мембранных ферментов, в частности белков электрон-транспортной цепи [6].

Цель данного исследования – сравнительная оценка дыхания митохондрий кардиомиоцитов и микровязкости их мембран при сердечной недостаточности у крыс молодой и старшей возрастной групп.

Материалы и методы

Исследование проведено на самцах крыс линии Wistar 2- и 15-месячного возраста. Масса двухмесячных крыс на момент начала эксперимента составила в среднем 199 (198; 203) г, 15-месячных – 528 (500; 563) г. Каждая возрастная когорта включала 12 интактных и 10 опытных животных с ХСН. Развитие ХСН индуцировали подкожным введением раствора изопроterenоло гидрохлорида (Isadrine, Sigma-Aldrich, США) в концентрации 170 мг/кг массы животного. Выполняли две инъекции препарата с интервалом 24 ч [7]. При данной модели ХСН формируется к 28-м суткам после второй инъекции. Крыс содержали в условиях вивария со свободным доступом к воде и корму. Все работы с животными выполняли согласно положениям приказа Министерства здравоохранения РФ от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол заседания комитета НИИ кардиологии по биомедицинской этике № 192 от 18 декабря 2019 г.). При использовании изадриновой модели ХСН летальность среди 15-месячных животных достигала 60%.

Митохондрии выделяли дифференциальным центрифугированием в сахарозной среде (0,25 М) из изолированных кардиомиоцитов по стандартной методике [8]. Дыхание митохондрий оценивали по коэффициенту дыхательного контроля (ДК), который рассчитывали как отношение скоростей потребления кислорода в двух метаболических состояниях – V_3 и V_4 ($ДК = V_3 / V_4$) [8].

Для оценки микровязкости мембран использовали метод латеральной диффузии флуорофора пирен [8]. Свечения моно- и эксимеров этого зонда регистрировали на спектрофлуориметре Cary Eclipse (Varian, США) при длинах волн возбуждения 340 и 285 нм соответственно, для зон липид- и белок-липидных контактов рассчитывали коэффициент эксимеризации ($Кэ = I_{470} / I_{390}$).

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных осуществляли в программе STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). Сравнение независимых групп количественных данных проводили с применением непараметрического критерия Манна – Уитни. Результаты представлены в виде медианы и квартилей Me (Q1; Q3). Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

В табл. 1 представлены результаты, отражающие активность дыхания митохондрий рассматриваемых групп животных. Так, у интактных крыс в старшей возрастной группе величина коэффициента ДК оказалась в 1,3 раза меньше ($p < 0,001$), чем у 2-месячных. Однако величина данного показателя оставалась в пределах нормальных значений [10].

Развитие ХСН у 2-месячных крыс значимо не сказалось на активности дыхания митохондрий их кардиомиоцитов. Напротив, у 15-месячных крыс с ХСН величина ДК митохондрий оказалась значимо ниже – как в сравнении с интактными особями данной возрастной группы ($p < 0,01$), так и при со-

Таблица 1. Коэффициент дыхательного контроля (усл. ед.) митохондрий из миокарда крыс рассматриваемых возрастных групп в норме и на фоне развившейся ХСН (Me (Q25; Q75))

Table 1. Mitochondrial respiratory control coefficient (relative units) in the myocardium of rats of the considered age groups on average and with HF (Me (Q25; Q75))

Группа / Group	Возраст животных / Age of animals	
	2-месячные / 2-month-old	15-месячные / 15-month-old
Интактные крысы / Intact rats, n = 12	4,66 (4,53; 4,77)	3,57 (3,47; 3,70) $p_1 < 0,001$
Крысы с ХСН / Rats with HF, n = 10	4,28 (3,42; 4,73) $p_2 = 0,19$	2,93 (2,92; 3,13) $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$

Примечание: ХСН – хроническая сердечная недостаточность; p_1 – уровень значимости различий между группами интактных крыс разного возраста; p_2 – уровень значимости различий между группами интактных крыс и крыс с ХСН одного возраста; p_3 – уровень значимости различий между группами крыс с ХСН разного возраста. **Note:** HF – heart failure; p_1 – the level of the significant difference between groups of intact rats of different ages; p_2 – the level of the significant difference between groups of intact rats and rats of the same age with HF; p_3 – the level of the significant difference between groups of rats with HF.

поставлении с 2-месячными крысами в условиях ХСН ($p < 0,05$) (табл. 1).

Результаты исследования микровязкостных характеристик митохондриальных мембран представлены в табл. 2. Для митохондрий интактных крыс 15-месячного возраста, в сравнении с 2-месячными, были характерны статистически значимо ($p < 0,01$) более высокие значения K_{Σ} пирена – как для областей липид-липидных контактов, так и зон белок-липидных взаимодействий.

В условиях ХСН значения K_{Σ} в мембранах митохондрий кардиомиоцитов молодых крыс статистически значимо повышены ($p < 0,001$) в области и липид-липидных взаимодействий, и белок-липидных контактов (в 1,77 и 3,13 раза соответственно) (см. табл. 2). Напротив, в группе 15-месячных крыс с ХСН, в сравнении с интактными, значения K_{Σ} в области липид-липидных взаимодействий не претерпевали значимых изменений, а в области белок-липидных контактов оказались значимо ниже ($p < 0,01$). При этом значения K_{Σ} митохондриальных мембран 15-месячных крыс с ХСН были статистически значимо ниже ($p < 0,01$), чем у аналогичной группы 2-месячных животных. Эта направленность проявилась как в зонах липид-липидных, так и белок-липидных взаимодействий.

Обсуждение

Известно, что в процессе развития и последующего старения организма происходят значительные изменения функциональных возможностей его органов и тканей. Сердечная мышца, с практически не возобновляемым составом кардиомиоцитов, оказывается в особенной зависимости от их способности реализовывать электромеханическое сопряжение, а следовательно, обеспечивать насосную функцию сердца. Этот процесс является одним из наиболее энергозависимых [11]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что процесс онтогенеза характеризуется снижением дыхательной активности митохондрий кардиомиоцитов. Сниженное значение ДК, полученное для митохондрий кардиомиоцитов интактных 15-месячных крыс, вероятно, отражает их меньшую способность обеспечить интенсивность процессов энергообразования (синтез аденозинтрифосфорной кислоты). Это должно негативно сказываться на функционировании миокарда в условиях воздействия дополнительных, длительно действующих экстремальных факторов и может существенно повлиять на процесс ремоделирования сердечной мышцы. Действительно, моделирование ХСН у 2-месячных крыс значимо не сказалось на активности дыхания митохондрий. Напротив, у митохондрий 15-месячных крыс с ХСН величина ДК оказалась значимо ниже, чем у интактных жи-

вотных. Полученные нами результаты, особенно для крыс старшей возрастной группы, согласуются с данными других исследователей о негативном влиянии ХСН на дыхательную активность митохондрий кардиомиоцитов [6, 12].

Обнаруженные нами особенности дыхательной активности митохондрий кардиомиоцитов крыс молодого и старшего возраста в норме и в условиях ХСН не противоречат результатам других исследователей. Полученные результаты могут быть обусловлены изменением структуры и химического состава мембран этих органелл, определяющих работу сопряженных с ними белков дыхательной цепи. Так, изменение качественного и количественного соотношения липидов в составе мембран в процессе онтогенеза, в частности увеличение содержания остатков короткоцепочечных ненасыщенных жирных кислот в составе липидов, повышает текучесть мембран [13]. Это согласуется с тем, что в нашем исследовании снижение микровязкости, а значит и повышение текучести митохондриальной мембраны в областях липид-липидных и белок-липидных контактов,

Таблица 2. Коэффициенты эксимеризации зонда пирен I_{470}/I_{390} (усл. ед.) в мембранах митохондрий кардиомиоцитов крыс рассматриваемых возрастных групп в норме и на фоне развившейся ХСН (Me (Q25; Q75))

Table 2. Pyrene probe I_{470}/I_{390} (relative units) eximerization coefficient in mitochondrial membranes of cardiomyocytes of rats of the considered age groups on average and with HF (Me (Q25; Q75))

Показатель / Parameter	Возраст животных / Age of animals	
	15-месячные / 15-month-old	15-месячные / 15-month-old
	Интактные животные / Intact animals, n = 12	
I_{470}/I_{390} ($\lambda_B = 285$ нм / $\lambda_{Ex} = 285$ нм)	0,75 (0,72; 0,83)	0,94 (0,74; 1,01) $p_1 < 0,01$
I_{470}/I_{390} ($\lambda_B = 340$ нм / $\lambda_{Ex} = 340$ нм)	1,20 (1,14; 1,32)	1,51 (1,22; 1,59) $p_1 < 0,01$
	Животные с ХСН / Animals with HF, n = 10	
I_{470}/I_{390} ($\lambda_B = 285$ нм / $\lambda_{Ex} = 285$ нм)	2,35 (1,92; 3,33) $p_2 < 0,001$	0,66 (0,65; 0,72) $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$
I_{470}/I_{390} ($\lambda_B = 340$ нм / $\lambda_{Ex} = 340$ нм)	2,12 (1,88; 2,27) $p_2 < 0,001$	1,13 (1,11; 1,23) $p_2 = 0,06$ $p_3 < 0,01$

Примечание: ХСН – хроническая сердечная недостаточность; λ_B – длина волны возбуждающего света; p_1 – уровень значимости различий между интактными крысами разных возрастных групп; p_2 – уровень значимости различий между интактными крысами и крысами с ХСН в возрастной группе; p_3 – уровень значимости различий между крысами с ХСН разных возрастных групп.

Note: HF – heart failure; λ_{Ex} – excitation wavelength; p_1 – the level of the significant difference between groups of intact rats of different ages; p_2 – the level of the significant difference between groups of intact rats and rats of the same age with HF; p_3 – of the same age between groups of rats with HF.

выявлено именно у интактных животных старшей возрастной группы.

Обнаруженное нами выраженное снижение в условиях ХСН вязкости мембран митохондрий у 2-месячных крыс, вероятно, может быть обусловлено несовершенством и не полным завершением формирования в этом возрасте ферментных антиоксидантных систем. Это предположение не противоречит нашим ранее полученным результатам [14]. Ввиду высокой метаболической нагрузки на митохондрии, особенно в условиях патологии, повышается вероятность утечки электронов из электрон-транспортной цепи митохондрий и образования активных форм кислорода. Соответственно, не утилизированные активные формы кислорода вступают в контакт с липидами мембран, окисляя их. Окисленные жирнокислотные остатки имеют укороченные цепи с большим числом изломов. Их накопление увеличивает текучесть мембран. При этом сохраненный уровень активности дыхания митохондрий 2-месячных крыс можно связать с большим потенциалом компенсаторно-приспособительных процессов у молодых животных. У крыс старшей возрастной группы (15 месяцев) при ХСН, наоборот, продемонстрировано увеличение жесткости мембран, что, вероятно, можно ассоциировать с накоплением в структуре мембран холестерина. Это предположение не противоречит данным о том, что его синтез увеличивается с возрастом [15]. В клинических условиях выявленные особенности в функционировании митохондрий кардиомиоцитов могут оказаться дополнительным фактором, способным провоцировать развитие жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти.

Информация об авторах

Корепанов Вячеслав Андреевич, аспирант, младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2818-1419

Реброва Татьяна Юрьевна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3667-9599

Горбунов Александр Сергеевич, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской

Это предположение согласуется с результатами наших ранее опубликованных исследований [16].

Заключение

На основании полученных данных можно заключить, что в процессе онтогенеза в стареющем организме активность дыхания митохондрий кардиомиоцитов крыс значительно снижается, оставаясь на нижней границе нормальных значений. Выявленное различие оказывается особенно значимым в условиях ХСН, и у животных старшей возрастной группы приводит к дальнейшему выраженному снижению дыхательной активности митохондрий за нижнюю границу референтных значений нормы. Обнаруженные различия сопряжены с возрастными изменениями микровязкостных характеристик мембран митохондрий и, вероятно, обусловлены истощением их компенсаторных механизмов. Результаты проведенного исследования показывают, что необходимо продолжать изучение функций митохондрий при сердечно-сосудистых патологиях в зависимости от возрастных особенностей, так как их параметры у молодых и взрослых особей при экспериментальной сердечной недостаточности меняются в разной степени.

Конфликт интересов

В.А. Корепанов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.Ю. Реброва заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Горбунов заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.А. Афанасьев заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Korepanov Vyacheslav A., Post-graduate student, Junior Researcher at the Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genetic Diagnostics, Cardiology Research Institute, Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2818-1419

Rebrova Tatiana Yu., PhD, Researcher at the Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genetic Diagnostics, Cardiology Research Institute, Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3667-9599

Gorbunov Alexander S., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Experimental Cardiology, Cardiology Research Institute, Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5890-071X

академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5890-071X

Афанасьев Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6066-3998

Afanasyev Sergey A., PhD, Professor, Head of the Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genetic Diagnostics, Cardiology Research Institute, Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6066-3998

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Макаров С.А., Максимов С.А., Шаповалова Э.Б., Стряпчев Д.В., Артамонова Г.В. Смертность от болезней системы кровообращения в Кемеровской области и Российской Федерации в 2000–2016 годах. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (2): 6-11. doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-6-11
- Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В., Бакулина Е.В., Виноградова Н.Г., Галявич А.С., Ионова Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козиолова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова С.В., Мареев Ю.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Якушин С.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПО-ХА -ХСН. Кардиология. 2021;61(4):4-14. doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628
- Choi H., Park M., Youn J. Update on heart failure management and future directions. Korean J Intern Med. 2019; 34 (1): 11-43. doi: 10.3904/kjim.2018.428
- Barasa A., Schaufelberger M., Lappas G., Swedberg K., Dellborg M., Rosengren A. Heart failure in young adults: 20-year trends in hospitalization, aetiology, and case fatality in Sweden. Eur Heart J. 2014; 35 (1): 25–32. doi: 10.1093/eurheartj/eh278
- Christiansen M.N., Køber L., Weeke P., Vasan R.S., Jeppesen J.L., Smith J.G., Gislason G.H., Torp-Pedersen C., Andersson C. Age-Specific Trends in Incidence, Mortality, and Comorbidities of Heart Failure in Denmark, 1995 to 2012. Circulation. 2017; 135 (13): 1214-1223. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025941
- Sheeran F.L., Pepe S. Mitochondrial Bioenergetics and Dysfunction in Failing Heart. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2017; 982: 65-80. doi: 10.1007/978-3-319-55330-6_4
- Teerlink J., Pfeffer J., Pfeffer M. Progressive Ventricular Remodeling in Response to Diffuse Isoproterenol-induced Myocardial Necrosis in Rats. Circulation Research. 1994; 75 (1): 105-113. doi: 10.1161/01.res.75.1.105
- Rebrova, T.Y., Korepanov V.A., Afanasyev S.A. Age Peculiarities of Respiratory Activity and Membrane Microviscosity of Mitochondria from Rat Cardiomyocytes. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2021; 170 (3): 368-370. doi: 10.1007/s10517-021-05069-8
- Добрецов. Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеинов. М.: Наука, 1989:277
- Еремеев С.А., Ягужинский Л.С. О локальном сопряжении систем электронного транспорта и синтеза АТФ в митохондриях. Биохимия. 2015; 80 (5): 682-688. doi: 10.1134/S0006297915050089]
- Neubauer S. The failing heart--an engine out of fuel. N Engl J Med. 2007; 356 (11): 1140-51. doi: 10.1056/NEJMra063052.
- Bisaccia G., Ricci F., Gallina S., Di Baldassarre A., Ghinassi B. Mitochondrial Dysfunction and Heart Disease: Critical Appraisal of an Overlooked Association. International Journal of Molecular Sciences. 2021; 22 (2): 614. doi: 10.3390/ijms22020614.
- Roach C., Feller S.E., Ward J.A., Shaikh S.R., Zerouga M., Stillwell W. Comparison of cis and trans fatty acid containing phosphatidylcholines on membrane properties. Biochemistry. 2004; 43 (20): 6344–6351. doi: 10.1021/bi049917r.
- Rebrova T.Y., Afanasyev S.A. State of the Antioxidant System and the Severity of Lipid- Peroxidation Processes in the Myocardium and Blood Plasma of Rats of Different Ages with Postinfarction Cardiosclerosis. Advances in Gerontology. 2021; 11 (2): 152–157. doi:10.1134/S2079057021020132
- Yi S., Yi J., Ohrr H. Total cholesterol and all-cause mortality by sex and age: a prospective cohort study among 12.8 million adults. Scientific Reports. 2019; 9: 1596. doi:10.1038/s41598-018-38461-y
- Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С., Путрова О.Д., Перчаткин В.А., Репин А.Н. Возрастные особенности внутриклеточного гомеостаза кальция в кардиомиоцитах крыс при постинфарктном ремоделировании сердца. Успехи геронтологии. 2010. 23 (1): 59–63.

REFERENCES

1. Makarov S.A., Maksimov S.A., Shapovalova E.B., Stryapchev D.S., Artamonova G.V. Mortality from circulatory system diseases in the Kemerovo region and the Russian Federation in 2000–2016. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (2): 6-11. (In Russian) doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-6-11
2. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemjeva E.G., Badin Yu.V., Bakulina E.V., Vinogradova N.G., Galyavich A.S., Ionova T.S., Kamalov G.M., Kechedzhieva S.G., Koziolova N.A., Malenkova V.Yu., Malchikova S.V., Mareev Yu.V., Smirnova E.A., Tarlovskaya E.I., Shcherbinina E.V., Yakushin S.S. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021; 61 (4): 4-14. (In Russian) doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628
3. Choi H., Park M., Youn J. Update on heart failure management and future directions. *Korean J Intern Med*. 2019; 34 (1): 11-43. doi: 10.3904/kjim.2018.428
4. Barasa A., Schaufelberger M., Lappas G., Swedberg K., Dellborg M., Rosengren A. Heart failure in young adults: 20-year trends in hospitalization, aetiology, and case fatality in Sweden. *Eur Heart J*. 2014; 35 (1): 25–32. doi: 10.1093/eurheartj/eh278
5. Christiansen M.N., Køber L., Weeke P., Vasan R.S., Jeppesen J.L., Smith J.G., Gislason G.H., Torp-Pedersen C., Andersson C. Age-Specific Trends in Incidence, Mortality, and Comorbidities of Heart Failure in Denmark, 1995 to 2012. *Circulation*. 2017; 135 (13): 1214-1223. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025941
6. Sheeran F.L., Pepe S. Mitochondrial Bioenergetics and Dysfunction in Failing Heart. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2017; 982: 65-80. doi: 10.1007/978-3-319-55330-6_4.
7. Teerlink J., Pfeffer J., Pfeffer M. Progressive Ventricular Remodeling in Response to Diffuse Isoproterenol-induced Myocardial Necrosis in Rats. *Circulation Research*. 1994; 75 (1): 105-113. doi: 10.1161/01.res.75.1.105
8. Rebrova, T.Y., Korepanov V.A., Afanasiev S.A. Age Peculiarities of Respiratory Activity and Membrane Microviscosity of Mitochondria from Rat Cardiomyocytes. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2021; 170 (3): 368-370. doi: 10.1007/s10517-021-05069-8
9. Dobretsov. G.E. *Fluorescentnye zondy v issledovanii kletok, membran i lipoproteinov*. Moscow: Nauka, 1989:277 (in Russian)
10. Ereemeev S.A., Yaguzhinskiy L.S. On local coupling of electron transport and ATP-synthesis system in mitochondria. Theory and experiment. *Biochemistry*. 2015; 80 (5): 682-688 (in Russian) doi: 10.1134/S0006297915050089
11. Neubauer S. The failing heart--an engine out of fuel. *N Engl J Med*. 2007; 356 (11): 1140-51. doi: 10.1056/NEJMra063052.
12. Bisaccia G., Ricci F., Gallina S., Di Baldassarre A., Ghinassi B. Mitochondrial Dysfunction and Heart Disease: Critical Appraisal of an Overlooked Association. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22 (2): 614. doi: 10.3390/ijms22020614.
13. Roach C., Feller S.E., Ward J.A., Shaikh S.R., Zerouga M., Stillwell W. Comparison of cis and trans fatty acid containing phosphatidylcholines on membrane properties. *Biochemistry*. 2004; 43 (20): 6344–6351. doi: 10.1021/bi049917r.
14. Rebrova T.Y., Afanasiev S.A. State of the Antioxidant System and the Severity of Lipid- Peroxidation Processes in the Myocardium and Blood Plasma of Rats of Different Ages with Postinfarction Cardiosclerosis. *Advances in Gerontology*. 2021; 11 (2): 152–157. doi:10.1134/S2079057021020132
15. Yi S., Yi J., Ohrr H. Total cholesterol and all-cause mortality by sex and age: a prospective cohort study among 12.8 million adults. *Scientific Reports*. 2019; 9: 1596. doi:10.1038/s41598-018-38461-y
16. Afanas'ev SA, Kondrat'eva DS, Putrova OD, Perchatkin VA, Repin AN. Age-related features of intracellular calcium homeostasis in rat cardiomyocytes in postinfarction heart remodeling. *Adv Gerontol*. 2010; 23 (1): 59-63. (In Russian)

Для цитирования: Корепанов В.А., Реброва Т.Ю., Горбунов А.С., Афанасьев С.А. Дыхание митохондрий и микровязкость их мембран в кардиомиоцитах крыс разного возраста при сердечной недостаточности. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4S): 146-152. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-146-152

To cite: Korepanov V.A., Rebrova T.Yu., Gorbunov A.S., Afanasiev S.A. Cardiomyocyte mitochondrial respiration and microviscosity in rats of different ages in heart failure. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(4S): 146-152. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-146-152

УДК 519.6, 14.01.24

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-153-162

ОЦЕНКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ПАРАПРОТЕЗНОЙ ФИСТУЛЫ ПОСЛЕ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Е.А. Овчаренко, П.С. Онищенко, К.Ю. Клышников, В.И. Ганюков, А.А. Шилов,
И.Е. Верещагин, А.Н. Коков, Р.С. Тарасов, Л.С. Барбараш

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

Основные положения

• На основе реконструированных из данных МСКТ и реологических параметров кровотока, полученных из ЭхоКГ пациента, произведена численная оценка гемодинамических эффектов транскатетерной имплантации протеза аортального клапана для случая возникновения парапротезной регургитации. Показано значительное повышение показателей скоростей тока, пристеночного и вязкого сдвигового напряжений в области парапротезной регургитации. Представленный метод моделирования может быть использован проспективно при выборе оптимального подхода и оценке параметров протезирования с точки зрения прогноза количественных характеристик потока, связанных с рисками разрушения эритроцитов и тромбообразованием.

Цель

Численная оценка гемодинамических эффектов транскатетерной имплантации протеза аортального клапана для случая возникновения парапротезной регургитации на основе ретроспективных клинических данных.

Материалы и методы

В исследование включены данные функциональных методов исследования – эхокардиографии и компьютерной томографии в качестве входных данных для моделирования одной пульсации жидкости, аналогичной по свойствам крови. Реконструкцию парапротезной фистулы и восходящего отдела аорты проводили в среде Mimics (Materialise, Бельгия). Обработку полученных трехмерных моделей осуществляли в программном средстве Salome (OPEN CASCADE SAS, Франция), после чего экспортировали в HELYX-OS (ENGYS, Великобритания) для построения конечноэлементной сетки. Для моделирования потоков использовали программный комплекс OpenFOAM, версия 6 (The OpenFOAM Foundation Ltd, Великобритания).

Результаты

Результат моделирования, выраженный количественно и качественно в виде эпюр измеряемых параметров – скоростей тока, пристеночного и вязкого сдвигового напряжений, демонстрирует значительное повышение показателей в области парапротезной регургитации. Так, скорости патологической области составили 1,9–4,2 м/с, что до 3,8 превышает средние значения расчетной области в целом. Значение пристеночного сдвигового напряжения составило до 61 Па в критической области, что может свидетельствовать о повышенном риске образования тромбов за счет запуска свертывающего каскада через фактор фон Виллебранда. Значение вязкого сдвигового напряжения как основной компоненты разрушающего напряжения эритроцитов в случае ламинарного тока составило 19,1 Па, чего в целом недостаточно для механического гемолиза.

Заключение

Описанная в работе методика моделирования может быть использована проспективно при оценке оптимального подхода и параметров протезирования с точки зрения прогноза количественных характеристик потока, связанных с рисками разрушения эритроцитов и тромбообразованием.

Ключевые слова

Транскатетерное протезирование • Клапан аорты • Численное моделирование • Гемодинамика

Поступила в редакцию: 12.09.2022; поступила после доработки: 03.10.2022; принята к печати: 30.10.2022

Для корреспонденции: Павел Сергеевич Онищенко, onisps@kemcardio.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Pavel S. Onishchenko, onisps@kemcardio.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

EVALUATION OF HEMODYNAMIC SIGNIFICANCE OF PARAPROSTHETIC FISTULA AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE REPLACEMENT

E.A. Ovcharenko, P.S. Onishchenko, K.Yu. Klyshnikov, V.I. Ganyukov, A.A. Shilov,
I.E. Vereshchagin, A.N. Kokov, R.S. Tarasov, L.S. Barbarash

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

Highlights

- Using ECHO and MSCT data, a numerical assessment of hemodynamic effects of paraprosthetic regurgitation following transcatheter aortic valve replacement was performed. A significant increase in the fluid flow, wall and viscous shear stresses in the area of regurgitation is shown. The modeling technique described in the paper can be used prospectively in assessing the optimal treatment modality in terms of predicting the quantitative characteristics of the flow, associated with the risks of destruction of red blood cells and thrombosis

Aim	To make a numerical assessment of hemodynamic effects of paraprosthetic regurgitation following transcatheter aortic valve replacement based on retrospective clinical data.
Methods	The study included echocardiography and multi-slice computed tomography data as input data for modeling one pulsation of a fluid similar in properties to blood. Reconstruction of the paraprosthetic fistula and the ascending aorta was performed in the Mimics medium (Materialise, Belgium). The obtained 3D models were processed in the Salome software (OPEN CASCADE SAS, France), after which they were exported to HELYX-OS (ENGYS, Great Britain) to build a finite element mesh. The flows were modeled using the OpenFOAM software package version 6 (The OpenFOAM Foundation Ltd, UK).
Results	The simulation result, expressed quantitatively and qualitatively in the form of diagrams of the measured parameters – fluid flow velocities, wall and viscous shear stresses, shows a significant increase in indicators in the area of paraprosthetic regurgitation. Thus, the velocity in the affected area was 1.9–4.2 m/s, which is 3.8 higher than the average value in the entire computational area. The wall shear stress value was up to 61 Pa in the critical area, which may indicate an increased risk of thrombus formation due to the initiation of the clotting cascade through the von Willebrand factor. The value of viscous shear stress, the main component of the destruction of red blood cells in laminar flow, amounted to 20–26 Pa, which, in general, is not enough for mechanical hemolysis.
Conclusion	The modeling technique described in the paper can be used prospectively in assessing the optimal treatment modality in terms of predicting the quantitative characteristics of the flow, associated with the risks of destruction of red blood cells and thrombosis.
Keywords	Transcatheter replacement • Aortic valve • Numerical simulation • Hemodynamics

Received: 12.09.2022; received in revised form: 03.10.2022; accepted: 30.10.2022

Список сокращений

ППР – парапротезная регургитация	TAVR – транскатетерная имплантация аортального клапана (transcatheter aortic valve replacement)
ЭхоКГ – эхокардиография	VSS – вязкое сдвиговое напряжение (viscous shear stress)
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография	WSS – пристеночное напряжение сдвига (wall shear stress)

Введение

Пациент-специфическое компьютерное моделирование транскатетерной имплантации аортального клапана (TAVR) все чаще используют для улучшения исходов и прогнозирования результата процедуры.

Эти модели, основанные на характеристиках персонализированной анатомии и протезов клапанов, полученных на основе компьютерной томографии, в основном применяют для оценки специфических для TAVR осложнений с позиции биомеханики [1].

Такой подход позволяет разработчикам малоинвазивных протезов и практикующим интервенционным кардиологам получить дополнительную информацию о рисках в случае отдельных пациентов со специфическими анатомическими характеристиками, у которых может наблюдаться избыточное или недостаточное раскрытие клапана, некорректная высота имплантации клапана (слишком высокая или слишком низкая), а также тяжелая общая и очаговая кальцификация аортального клапана с неправильным положением клапана, ведущие к тяжелой парапротезной регургитации (ППР) [2]. Крупные мультицентровые исследования показывают, что данное осложнение служит независимым предиктором летального исхода в период 1–24 мес. [3], что делает анализ его причин и последствий особенно актуальным, а прогностические модели для оценки риска возникновения – ценным прикладным инструментом для врача. Тем не менее, по утверждению некоторых специалистов, в частности исследовательской группы под руководством W. Sun (2018), в этой области в настоящее время не существует эффективного метода предоперационного прогнозирования и предотвращения ППР [4].

Компьютерные исследования значительно улучшили понимание механики и особенностей процесса TAVR, однако до сих пор слабо изучены гемодинамические постпроцедуральные эффекты с учетом взаимодействия протезов с тканями реципиента – створчатым аппаратом, кальцинатами, стенкой аорты. В литературе представлены только несколько исследований гемодинамики ППР после TAVR, которые имеют значительные недостатки: низкую размерность моделирования потоков (одномерную) [5], использование идеализированных анатомических моделей [6], недостаточную валидность результатов при сравнении с клиническими результатами [7].

Настоящий коллектив авторов имеет опыт разработки пациент-специфических моделей, позволяющих оценивать напряженно-деформированное состояние в тканях и протезе TAVR [8], которое вкупе с включением в исследование оценки гемодинамики может стать основной для прогностических моделей предоперационного планирования риска развития ППР. В связи с чем целью настоящего исследования явилась разработка модели прогнозирования возникновения ППР после TAVR.

Материал и методы

Входные данные

Ретроспективное моделирование гемодинамики после TAVR-процедуры выполнено на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) 84-летнего мужчины с диагнозом «приобретенный порок сердца, стеноз аортального клапана». Характеристика состояния: кальцинирован-

ный стеноз аортального клапана без гемодинамической регургитации; ишемическая болезнь сердца; стенокардия напряжения II функционального класса, хроническая сердечная недостаточность II функционального класса, стадия ПА. Пациенту выполнено TAVR самораскрывающимся биопротезом CoreValve™ (Medtronic Inc., США) 29-го типоразмера в условиях искусственной вентиляции легких с использованием внутривенной анестезии.

Состояние клапана аорты по данным предоперационной ЭхоКГ: фиброз створок, отложения кальция в створках с переходом на подклапанные структуры, в створках с переходом на фиброзное кольцо, размер 21 мм, максимальный градиент 75 мм рт. ст., фракция выброса 61%, выраженная гипертрофия левого желудочка, дилатация левого и правого предсердий, регургитация не выявлена.

Непосредственно процедура TAVR проведена трансфеморальным доступом через общую бедренную артерию с предварительной баллонной вальвулопластикой. При контрольной ангиографии и ЭхоКГ – положение клапана правильное, регургитации, нарушений АВ-проводимости и компретации митрального клапана нет. Повторная ЭхоКГ спустя год и 3 мес. показала наличие ППР 1–2-й степени в зоне митрально-аортального контакта, максимальный транспротезный градиент 14 мм рт. ст.

Реконструкция моделей

Компьютерное моделирование для данного пациента выполнено ретроспективно – путем реконструкции элементов системы «протез – корень аорты» по данным постоперационного МСКТ с контрастированием. Все реконструкции проводили выделением соответствующих пикселей по рентгенологической плотности с последующей покadroвой коррекцией в среде Mimics (Materialise, Бельгия).

В результате реконструкции получали трехмерные компьютерные модели (рис. 1): 1) корня аорты, включающего зону фиброзного кольца, синусы Вальсальвы, восходящую аорту, устья и ответвления коронарных артерий, а также кальциевые конгломераты, окружающие нативный клапан; 2) биопротеза клапана сердца CoreValve™, включающего металлический опорный каркас, створчатый аппарат, облицовку приточной зоны.

Учитывая особенности моделирования тока жидкости, проводили построение геометрии тока крови следующим образом: из объема, ограниченного с боков внутренней стенкой аорты, полученной ранее путем оцифровки снимков МСКТ пациента, вычитали объем занимаемый каркасом TAVR, створчатым аппаратом и кальцификатами. После этого геометрия расчетной области была расширена в программном средстве Salome (OPEN CASCADE SAS, Франция), ко всем входным и вы-

ходным отверстиям достроены цилиндры с целью стабилизации тока крови (см. рис. 1). Полученную расчетную область преобразовывали в конечноэлементную сетку в HELYX-OS (ENGYS, Великобритания). Результатом построения стала гексаэдрическая согласованная сетка с уплотнением ячеек к границам с общим числом ячеек 7,1 млн.

Численный эксперимент

В компьютерном расчете гемодинамических эффектов парапротезной фистулы использовали модель несжимаемой ньютоновской жидкости с плотностью $\rho = 1\,050\text{ кг/м}^3$ и динамической вязкостью $\mu = 0,0035\text{ Па}\cdot\text{с}$ для свойств крови [9]. Расчеты составляющей – в программном комплексе OpenFOAM, версия 6 (The OpenFOAM Foundation Ltd, Великобритания). Для решения системы уравнений Навье – Стокса использовали алгоритм PISO (Pressure-Implicit with Splitting of Operators) [10, 11]. Интересующие нас эффекты тока крови происходили в момент, когда створки были закрыты, т. е. в момент диастолы. Из обследования пациента известна величина его диастолического давления, поэтому выбрана постановка задачи «в давлениях» [12]. Следовательно, граничные условия были определены следующим образом: профиль давления «на входе» (граница со стороны аорта) явля-

ется пульсационным с колебанием от 0 до 70 мм рт. ст. (9332,54 Па, или $8,888133\text{ кг}^2/\text{с}^2$ в единицах измерения OpenFOAM, где единица давления в Па делится на плотность жидкости), «на выходе» (граница со стороны сердца и коронарных артерий) и на стенках – 0 мм рт. ст. (0 Па). Граничным условием для скорости на стенках аорты, каркасе TAVR и кальцификатах был ноль, т. е. условие непроницаемости жидкости через границу, на остальных границах («вход» и «выходы» из расчетной области):

$$\frac{\partial \vec{U}}{\partial \vec{n}} \Big|_{in,out} = 0, \quad (1)$$

где $\vec{U} = \vec{U}(u, v, w)$ – вектор скорости, \vec{n} – вектор нормали.

Выходные данные

В исследовании анализировали количественные и качественные показатели тока крови в области парапротезной фистулы, а также ее окружении: значения давлений, скоростей тока, эпюры данных показателей. Кроме того, определяли значение пристеночного напряжения сдвига (wall shear stress, WSS) по формуле $\tau = 2\mu(\dot{\gamma})D$ [13], где μ – динамическая вязкость, а $\dot{\gamma}$ – скорость деформации сдвига, определяемая выражением

$$\dot{\gamma} = \sqrt{2 \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 D_{i,j} \cdot D_{j,i}}, \quad (2)$$

где $D_{i,j}$ – компоненты тензора $D = \frac{1}{2} (\nabla U + \nabla U^T)$.

Показателем, характеризующим эффекты в объеме жидкости, выбрано вязкое сдвиговое напряжение (viscous shear stress, VSS), которое вычисляли по формуле:

$$\tau_{ij,lam} = \mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right), \quad (3)$$

где μ – динамическая вязкость, u_i и u_j – истинные скорости, и i, j – обозначения x, y, z; $i \neq j$.

Качественное сравнение полученных результатов проводили с данными интраоперационной флюороскопии, позволяющей визуализировать особенности контрастирования после процедуры.

Результаты

Качественно визуализирован ток жидкости в обход створчатого аппарата, т. е. ППР (рис. 2). Такое положение отчетливо ассоциировано с расположением кальциевых элементов (см. рис. 2, D), которые, искажая форму опорного каркаса протеза, не позволяют осуществить плотное прилегание к стенке аорты. Показано, что основной парапротезный сброс происходит в области некоронарной створки.

Малый размер патологического участка вызывает существенный рост скоростей тока – количе-

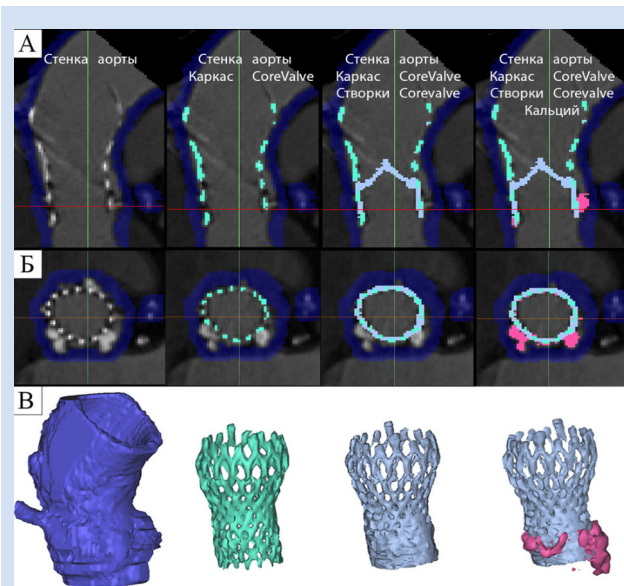


Рисунок 1. Этапы реконструкции трехмерных моделей для последующего исследования гемодинамики: A – определение масок основных компонентов системы: стенки корня аорты, коронарных артерий опорного каркаса биопротеза CoreValve™, биологический материал (створки и облицовка) биопротеза, кальциевые конгломераты; B – аналогичные маски в поперечной плоскости; C – трехмерные пространственные модели исследуемых объектов

Figure 1. Stages of reconstruction of three-dimensional models for further study of hemodynamics: A – determination of the masks of the main components of the system: the walls of the aortic root, coronary arteries of the supporting frame of the CoreValve™ bioprosthesis, biological material (cusps and lining) of the CoreValve™ bioprosthesis, calcium conglomerates; B – the view in the transverse plane; C – three-dimensional models of the objects under study

ственно, данный показатель составляет до 4,2 м/с, что также визуализировано и на эпорах (см. рис. 2, C, D). Подобное изменение гемодинамики приводит к образованию вихрей ниже участка фистулы, которые существенно отличаются от основного ламинарного тока. В целом скорости в патологической области находились в диапазоне 1,9–4,2 м/с, при средних значениях в расчетной области 1,1 м/с.

Количественный показатель WSS составил до 60 Па с основной локализацией в области парапротезной утечки. Визуализация WSS в значительной мере ассоциирована с эпорами высоких скоростей тока (рис. 3). Показатель вязкого сдвигового напряжения составил до 19,1 Па, с основной концентрацией также в области регургитации с формированием вихревых эффектов «ниже» протеза TAVR. Среднее значение VSS по всему объему расчетной области составило 1,14 Па.

Качественная оценка возникающей ППР на при-

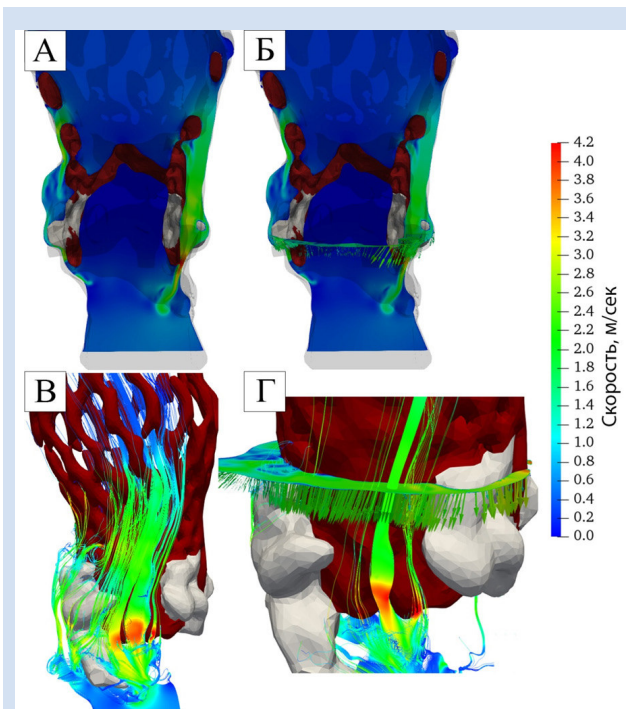


Рисунок 2. Эпюры тока жидкости в расчетной области относительно твердотельных объектов: *A* – особенности тока в области парапротезной регургитации (вид сбоку); *B* – векторное представление скорости в сечении поперек сосуда в зоне регургитации. Размер и количество векторов соответствуют уровню потока через сечение, т. е. чем выше скорость и количество жидкости, проходящие через сечение в единицу времени, тем больше количество и размер векторов; *C* – визуализация тока в области регургитации; *D* – то же, укрупненный вид. Отчетливо видны линии тока и векторы сечения скорости жидкости, проходящие между кальцификатами (белый цвет)

Figure 2. Diagrams showing fluid flow in the computational domain relative to solid objects: *A* – features of the fluid flow in the area of paraprosthesis regurgitation (side view); *B* – fluid velocity cross-section vectors in the area of regurgitation. The size and number of vectors corresponds to the flow, i.e. the greater the speed and the amount of fluid passing through the section per unit of time, the greater the number and size of the vectors; *C* – visualization of the flow in the area of regurgitation; *D* – the same, enlarged view. Streamlines and fluid velocity cross-section vectors passing between calcifications are clearly visible (white)

мере сравнения с интраоперационной флюороскопией в целом демонстрирует схожесть паттерна (рис. 4).

Обсуждение

Настоящее исследование особенностей гемодинамики после TAVR наглядно демонстрирует влияние количества кальцификатов и их распределения на образование ППР после вмешательства за счет неполного расширения опорного каркаса протеза. Однако степень кальцификации не всегда однозначно ассоциирована с дефектами раскрытия протеза: ряд авторов показали значительную корреляцию [14, 15], в то время как другие [16, 17], напротив, не нашли связи между степенью данного патологического процесса и формой каркаса TAVR. С точки зрения инженерного анализа выраженная очаговая кальцификация может вызывать эллиптическую, асимметричную деформированную форму протеза, что может привести к искажению работы створок, неполному или неплотному прилеганию и, как следствие, развитию транс- и паравальвулярной регургитации [18]. Однако серьезность утечки в значительной степени

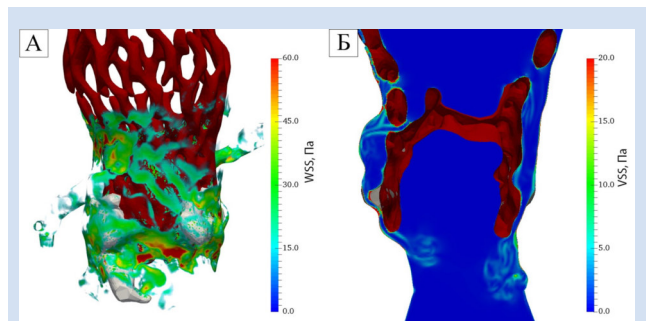


Рисунок 3. Эпюры пристеночного напряжения сдвига (WSS) (*A*) и вязкого сдвигового напряжения (VSS) (*B*)

Figure 3. Diagrams *A* – wall shear stress (WSS) and *B* – viscous shear stress (VSS)

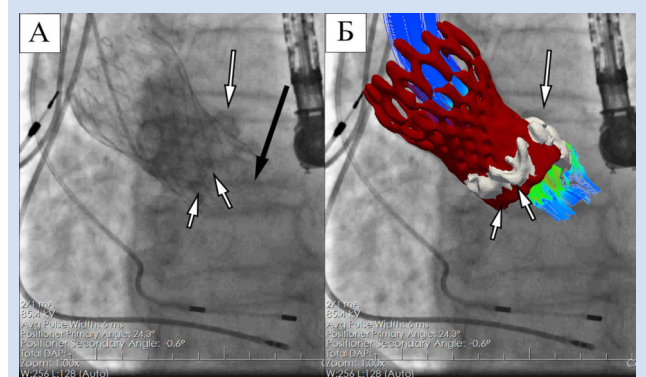


Рисунок 4. Интраоперационная флюороскопия в процессе TAVR (*A*); совмещение с результатами численного моделирования потоков (*B*). Белыми стрелками показаны участки, содержащие кальцификаты и, соответственно, их трехмерные модели. Черной стрелкой обозначен участок возникающей регургитации

Figure 4. Intraoperative fluoroscopy during the TAVR procedure; *B* – in combination with the results of numerical simulation of flows. White arrows indicate areas containing calcifications and, accordingly, their three-dimensional models. The black arrow indicates the site of regurgitation

зависит от характера взаимодействия стента с тканями реципиента, то есть нативными створками, кальцификатами и фиброзным кольцом аорты, а также самого устройства и процедуры – тип протеза, высота имплантации и соответствие размеров. Именно поэтому значимая корреляция между кальциевой нагрузкой и ППР не всегда может быть установлена статистическими методами. Тем не менее в настоящем исследовании показано, что клапан аорты исходно имел выраженный кальциноз во всех створках, сопровождаемый массивными кальциевыми конгломератами (см. рис. 1, В), которые и обусловили неплотный контакт корня аорты и протеза TAVR.

В работе определено наличие участка тока жидкости в процессе моделирования с высокими значениями скоростей (1,9–4,2 м/с), обусловленными малым размером участка ППР (2–3 мм). Важно, что именно скорость тока является определяющим показателем для перехода жидкости от ламинарного тока к турбулентному при постоянных плотности и вязкости, согласно формуле числа Рейнольдса [19]. Полученное в моделировании пиковое значение данного показателя не превышает критическую величину для крови, что свидетельствует о ламинарном течении. Так, значения числа Рейнольдса для полученных скоростей составляют 2 000–2 200, а пороговое значение для крови 3 000 [20]. С учетом того что входные данные (давление крови и количество пульсаций) для моделирования соответствуют нормальным физиологическим у обследованного пациента, значимое их изменение, например при физической нагрузке, может привести к перемене режима тока крови. При этом в литературе показано, что переход в турбулентность вносит значительный вклад в риск гемолиза за счет возрастания компоненты напряжения Рейнольдса в общем напряжении, разрушающем эритроциты [21]. С другой стороны, эксперименты *in vitro* с кровью крупного рогатого скота [22] демонстрируют значение числа Рейнольдса 60 000 как пороговое для развития гемолиза. В целом полученные скоростные показатели тока крови соответствуют таковым в аналогичных работах: диапазон скоростей 1,9–4,2 м/с согласуется с результатами моделирования TAVR W. Мао и коллег [4]. Авторы приведенной статьи указывают, что наблюдали пиковые значения числа Рейнольдса (3 000) и показывали в участках ППР переход от ламинарного к турбулентному току.

Однако значение скоростей и числа Рейнольдса не показательны с позиции эффектов, возникающих в объеме жидкости. Более наглядным критерием является напряжение разрушения эритроцитов, которое является суммой двух напряжений: VSS для ламинарной компоненты потока и напряжения Рейнольдса – для турбулентной [21, 23]. С учетом того что в настоящем исследовании смены течения, т. е. возникновения эффектов турбулентности, не прои-

зошло, только первая компонента (VSS) будет определяющей для оценки риска механического гемолиза. В настоящей работе значения VSS составили 19,1, при этом литературные данные показывают ассоциацию VSS с риском гемолиза при значениях 150–300 [21]. Качественно – эпюры распределения данного показателя однозначно позволяют визуализировать высокие значения в области ППР и после нее с формированием вихрей (см. рис. 3, В). Несмотря на то что VSS в настоящем численном эксперименте не превышает пороговых, его изменение выше критических значений также возможно при повышении гемодинамической нагрузки, а значит, может приводить к механическому разрушению эритроцитов и тромбозу.

Другим показателем, способствующим выявлению склонности к образованию тромбов, является WSS [13], высокие значения которого также ассоциированы с рисковыми факторами возникновения неблагоприятных явлений (стенозы, аневризмы, тромбоз) [24]. Критическое значение WSS, которое при наличии некоторых других факторов может инициировать процесс роста тромба по механизму фактора фон Виллебранда – за счет его освобождения при повреждении эндотелия сосуда, оценено в работе L.D. Casa и соавт. величиной 15 Па [25]. В настоящем исследовании данный показатель (до 61 Па) значительно превышал пороговое значение, в особенности в области ППР, поэтому было возможно ожидать его негативные эффекты, которые, однако, не проявлялись клинически за весь период наблюдения больного. В связи с чем необходимо критически относиться к значениям данного показателя: на риск повреждения стенки сосуда и появления активного фактора фон Виллебранда могут оказать значимое влияние индивидуальные факторы реципиента TAVR, особенности свертывающей системы крови; на развитие каскада тромбообразования – принимаемые препараты. Тем не менее высокие значения WSS должны вызывать настороженность и, возможно, являться критерием значимости развившейся ППР.

Заключение

Исследование демонстрирует состоятельность подхода оценки гемодинамических эффектов на основании численных методов, в особенности при анализе показателей, не измеряемых клиническими функциональными методами (ЭхоКГ и компьютерной томографией): сдвиговые, пристеночные напряжения, наличие вихрей, точные мгновенные скорости. Описанная методика моделирования может быть использована для проспективного подбора оптимальных параметров TAVR с позиции минимизации оцениваемых с ее помощью количественных показателей, ассоциированных с рисками развития ППР, гемолиза и тромбоза. Тем

не менее процедурные факторы, такие как пре- и постдилатация, особенности извлечения и/или репозиционирования, могут влиять на результаты TAVR, что необходимо учитывать и включать в разрабатываемую методику. Дальнейшее расширение возможностей компьютерного моделирования для конкретного пациента может быть перспективным, особенно для прогнозирования влияния процедурных действий, таких как пре- и постдилатация, на результаты процедуры.

Конфликт интересов

Е.А. Овчаренко заявляет об отсутствии конфликта интересов. П.С. Онищенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.Ю. Клышников заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Шилов заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Е. Верещагин заявляет об отсутствии

конфликта интересов. В.И. Ганюков, А.Н. Коков, Р.С. Тарасов входят в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Л.С. Барбараш является главным редактором журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Данная работа выполнена в рамках фундаментальной темы № 0419-2022-0001 «Молекулярные, клеточные и биомеханические механизмы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний в разработке новых методов лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе персонифицированной фармакотерапии, внедрения малоинвазивных медицинских изделий, биоматериалов и тканеинженерных имплантатов» (научный руководитель – академик РАН Л.С. Барбараш).

Информация об авторах

Овчаренко Евгений Андреевич, кандидат медицинских наук заведующий лабораторией новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7477-3979

Онищенко Павел Сергеевич, младший научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2404-2873

Клышников Кирилл Юрьевич, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3211-1250

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** 0000-0001-7660-4730

Шилов Александр Александрович, доктор медицинских наук старший 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** 0000-0002-4194-6623

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

Ovcharenko Evgeny A., PhD, Head of the Laboratory for Novel Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7477-3979

Onishchenko Pavel S., Junior Researcher at the Laboratory for Novel Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2404-2873

Klyshnikov Kirill Y., PhD, Researcher at the Laboratory for Novel Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3211-1250

Ganyukov Vladimir I., PhD, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7660-4730

Shilov Alexander A., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of 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** 0000-0002-4194-6623

Vereshchagin Ivan E., PhD, Researcher at the Laboratory of 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

Кокос 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

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

Барбараш Леонид Семенович, академик РАН главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6981-9661

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

Tarasov Roman S., PhD, Head of the Laboratory of 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

Barbarash Leonid S., Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6981-9661

Вклад авторов в статью

OEA – вклад в дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

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

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

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

OEA – contribution to the design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

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

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

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

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

TRC – 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

- Rocatello G., El Faquir N., De Santis G., Iannaccone F., Bosmans J., De Backer O., Sondergaard L., Segers P., De Beule M., De Jaegere P., Mortier P. Patient-Specific Computer Simulation to Elucidate the Role of Contact Pressure in the Development of New Conduction Abnormalities After Catheter-Based Implantation of a Self-Expanding Aortic Valve. *Circulation. Cardiovascular interventions*. *Circ Cardiovasc Interv*; 2018; 11(2). doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005344
- Perlman G.Y., Blanke P., Webb J.G. Transcatheter aortic valve implantation in bicuspid aortic valve stenosis. *EuroIntervention*.

EuroPCR; 2016; 12: Y42–Y45. doi:10.4244/EIJV12SYA10

- Thyregod H.G.H., Steinbrüchel D.A., Ihlemann N., Nissen H., Kjeldsen B.J., Petursson P., Chang Y., Franzen O.W., Engström T., Clemmensen P., Hansen P.B., Andersen L.W., Olsen P.S., Søndergaard L. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. *J Am Coll Cardiol*; 2015; 65(20): 2184–2194. doi:10.1016/J.JACC.2015.03.014

4. Mao W., Wang Q., Kodali S., Sun W. Numerical Parametric Study of Paravalvular Leak Following a Transcatheter Aortic Valve Deployment Into a Patient-Specific Aortic Root. *Journal of biomechanical engineering. J Biomech Eng*; 2018; 140(10). doi:10.1115/1.4040457
5. Bosmans B., Famaey N., Verhoelst E., Bosmans J., Vander Sloten J. A validated methodology for patient specific computational modeling of self-expandable transcatheter aortic valve implantation. *Journal of biomechanics. J Biomech*; 2016; 49(13): 2824–2830. doi:10.1016/J.JBIOMECH.2016.06.024
6. Saeedi A. Energetic and Hemodynamic Characteristics of Paravalvular Leak Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. Concordia University, Montreal, Quebec, Canada; 2015.
7. El Faquir N., Ren B., van Mieghem N.M., Bosmans J., de Jaegere P.P. Patient-specific computer modelling - its role in the planning of transcatheter aortic valve implantation. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation. Neth Heart J*; 2017; 25(2): 100–105. doi:10.1007/S12471-016-0923-6
8. Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.U., Yuzhalin A.E., Savrasov G. V., Kokov A.N., Batranin A. V., Ganyukov V.I., Kudryavtseva Y.A. Modeling of transcatheter aortic valve replacement: Patient specific vs general approaches based on finite element analysis. *Computers in Biology and Medicine*. 2016; doi:10.1016/j.combiomed.2015.12.001
9. Samavat H., Evans J.A. An ideal blood mimicking fluid for doppler ultrasound phantoms. *Journal of Medical Physics / Association of Medical Physicists of India. Wolters Kluwer -- Medknow Publications*; 2006; 31(4): 275. doi:10.4103/0971-6203.29198
10. Ferziger J.H., Perić M. *Computational Methods for Fluid Dynamics*. Computational Methods for Fluid Dynamics. Berlin: Springer; 2002. doi:10.1007/978-3-642-56026-2
11. Issa R.I. Solution of the implicitly discretised fluid flow equations by operator-splitting. *Journal of Computational Physics*. Academic Press; 1986; 62(1): 40–65. doi:10.1016/0021-9991(86)90099-9
12. Рагулин В.В. К задаче о протекании вязкой жидкости сквозь ограниченную область при заданном перепаде давления или напора. *Динамика сплошной среды*. 1976; (27): 78.
13. Robertson A.M., Sequeira A., Owens R.G. *Rheological models for blood. Modeling, Simulation and Applications*. Springer, Milano; 2009; 1: 211–241. doi:10.1007/978-88-470-1152-6_6
14. Koos R., Mahnken A.H., Dohmen G., Brehmer K., Günther R.W., Autschbach R., Marx N., Hoffmann R. Association of aortic valve calcification severity with the degree of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *International journal of cardiology. Int J Cardiol*; 2011; 150(2): 142–145. doi:10.1016/J.IJCARD.2010.03.004
15. Mihara H., Shibayama K., Berdejo J., Harada K., Itabashi Y., Siegel R.J., Kashif M., Jilalihawi H., Makkar R.R., Shiota T. Impact of device landing zone calcification on paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: a real-time three-dimensional transesophageal echocardiographic study. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr*; 2015; 28(4): 404–414. doi:10.1016/J.ECHO.2014.11.013
16. Sakrana A.A., Nasr M.M., Ashamalla G.A., Abuelatta R.A., Naeim H.A., El Tahlawi M.A. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve implantation: is it anatomically predictable or procedurally determined? MDCT study. *Clinical radiology. Clin Radiol*; 2016; 71(11): 1095–1103. doi:10.1016/J.CRAD.2016.07.016
17. Marwan M., Achenbach S., Ensminger S.M., Pflederer T., Ropers D., Ludwig J., Weyand M., Daniel W.G., Arnold M. CT predictors of post-procedural aortic regurgitation in patients referred for transcatheter aortic valve implantation: an analysis of 105 patients. *The international journal of cardiovascular imaging. Int J Cardiovasc Imaging*; 2013; 29(5): 1191–1198. doi:10.1007/S10554-013-0197-7
18. Sun W., Li K., Sirois E. Simulated elliptical bioprosthetic valve deformation: Implications for asymmetric transcatheter valve deployment. *Journal of Biomechanics. J Biomech*; 2010; 43(16): 3085–3090. doi:10.1016/j.jbiomech.2010.08.010
19. Morshed K.N., Bark D., Forleo M., Dasi L.P. Theory to Predict Shear Stress on Cells in Turbulent Blood Flow. *PLOS ONE. Public Library of Science*; 2014; 9(8): e105357. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0105357
20. Han S.I., Marseille O., Gehlen C., Blümich B. Rheology of blood by NMR. *Journal of magnetic resonance (San Diego, Calif. : 1997). J Magn Reson*; 2001; 152(1): 87–94. doi:10.1006/JMRE.2001.2387
21. Yen J.H., Chen S.F., Chern M.K., Lu P.C. The effect of turbulent viscous shear stress on red blood cell hemolysis. *Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs. J Artif Organs*; 2014; 17(2): 178–185. doi:10.1007/S10047-014-0755-3
22. Jhun C.S., Stauffer M.A., Reibson J.D., Yeager E.E., Newswanger R.K., Taylor J.O., Manning K.B., Weiss W.J., Rosenberg G. Determination of Reynolds shear stress level for hemolysis. *ASAIO Journal. Lippincott Williams and Wilkins*; 2017; 64(1): 63–69. doi:10.1097/MAT.0000000000000615
23. Goubergrits L., Osman J., Mevert R., Kertzsch U., Pöthkow K., Hege H.C. Turbulence in blood damage modeling. *International Journal of Artificial Organs. Wichtig Publishing Srl*; 2016; 39(4): 160–165. doi:10.5301/ijao.5000476
24. Geers A.J., Morales H.G., Larrabide I., Butakoff C., Bijlenga P., Frangi A.F. Wall shear stress at the initiation site of cerebral aneurysms. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2017; 16(1): 97–115. doi:10.1007/s10237-016-0804-3
25. Casa L.D.C., Deaton D.H., Ku D.N. Role of high shear rate in thrombosis. *Journal of Vascular Surgery*. 2015; 61(4): 1068–1080. doi:10.1016/j.jvs.2014.12.050

REFERENCES

1. Rocatello G., El Faquir N., De Santis G., Iannaccone F., Bosmans J., De Backer O., Sondergaard L., Segers P., De Beule M., De Jaegere P., Mortier P. Patient-Specific Computer Simulation to Elucidate the Role of Contact Pressure in the Development of New Conduction Abnormalities After Catheter-Based Implantation of a Self-Expanding Aortic Valve. *Circulation. Cardiovascular interventions. Circ Cardiovasc Interv*; 2018; 11(2). doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005344
2. Perlman G.Y., Blanke P., Webb J.G. Transcatheter aortic valve implantation in bicuspid aortic valve stenosis. *EuroIntervention. EuroPCR*; 2016; 12: Y42–Y45. doi:10.4244/EIJV12SYA10
3. Thyregod H.G.H., Steinbrüchel D.A., Ihlemann N., Nissen H., Kjeldsen B.J., Petursson P., Chang Y., Franzen O.W., Engström T., Clemmensen P., Hansen P.B., Andersen L.W., Olsen P.S., Søndergaard L. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *Journal of the American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol*; 2015; 65(20): 2184–2194. doi:10.1016/J.JACC.2015.03.014
4. Mao W., Wang Q., Kodali S., Sun W. Numerical Parametric Study of Paravalvular Leak Following a Transcatheter Aortic Valve Deployment Into a Patient-Specific Aortic Root. *Journal of biomechanical engineering. J Biomech Eng*; 2018; 140(10). doi:10.1115/1.4040457

5. Bosmans B., Famaey N., Verhoelst E., Bosmans J., Vander Sloten J. A validated methodology for patient specific computational modeling of self-expandable transcatheter aortic valve implantation. *Journal of biomechanics*. J Biomech; 2016; 49(13): 2824–2830. doi:10.1016/J.JBIOMECH.2016.06.024
6. Saeedi A. Energetic and Hemodynamic Characteristics of Paravalvular Leak Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. Concordia University, Montreal, Quebec, Canada; 2015.
7. El Faquir N., Ren B., van Mieghem N.M., Bosmans J., de Jaegere P.P. Patient-specific computer modelling - its role in the planning of transcatheter aortic valve implantation. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*. Neth Heart J; 2017; 25(2): 100–105. doi:10.1007/S12471-016-0923-6
8. Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.U., Yuzhalin A.E., Savrasov G. V., Kokov A.N., Batranin A. V., Ganyukov V.I., Kudryavtseva Y.A. Modeling of transcatheter aortic valve replacement: Patient specific vs general approaches based on finite element analysis. *Computers in Biology and Medicine*. 2016; doi:10.1016/j.compbiomed.2015.12.001
9. Samavat H., Evans J.A. An ideal blood mimicking fluid for doppler ultrasound phantoms. *Journal of Medical Physics / Association of Medical Physicists of India*. Wolters Kluwer -- Medknow Publications; 2006; 31(4): 275. doi:10.4103/0971-6203.29198
10. Ferziger J.H., Perić M. *Computational Methods for Fluid Dynamics*. Computational Methods for Fluid Dynamics. Berlin: Springer; 2002. doi:10.1007/978-3-642-56026-2
11. Issa R.I. Solution of the implicitly discretised fluid flow equations by operator-splitting. *Journal of Computational Physics*. Academic Press; 1986; 62(1): 40–65. doi:10.1016/0021-9991(86)90099-9
12. Ragulin V.V. K zadache o protekanii vyazkoj zhidkosti skvoz' ogranichennuyu oblast' pri zadannom perepade davleniya ili napora. *Dinamika sploshnoj sredy*. 1976; (27): 78. (In Russian)
13. Robertson A.M., Sequeira A., Owens R.G. *Rheological models for blood. Modeling, Simulation and Applications*. Springer, Milano; 2009; 1: 211–241. doi:10.1007/978-88-470-1152-6_6
14. Koos R., Mahnken A.H., Dohmen G., Brehmer K., Günther R.W., Autschbach R., Marx N., Hoffmann R. Association of aortic valve calcification severity with the degree of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *International journal of cardiology*. Int J Cardiol; 2011; 150(2): 142–145. doi:10.1016/J.IJCARD.2010.03.004
15. Mihara H., Shibayama K., Berdejo J., Harada K., Itabashi Y., Siegel R.J., Kashif M., Jilaihawi H., Makkar R.R., Shiota T. Impact of device landing zone calcification on paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: a real-time three-dimensional transesophageal echocardiographic study. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. J Am Soc Echocardiogr; 2015; 28(4): 404–414. doi:10.1016/J.ECHO.2014.11.013
16. Sakrana A.A., Nasr M.M., Ashamalla G.A., Abuelatta R.A., Naeim H.A., El Tahlawi M.A. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve implantation: is it anatomically predictable or procedurally determined? MDCT study. *Clinical radiology*. Clin Radiol; 2016; 71(11): 1095–1103. doi:10.1016/J.CRAD.2016.07.016
17. Marwan M., Achenbach S., Ensminger S.M., Pflederer T., Ropers D., Ludwig J., Weyand M., Daniel W.G., Arnold M. CT predictors of post-procedural aortic regurgitation in patients referred for transcatheter aortic valve implantation: an analysis of 105 patients. *The international journal of cardiovascular imaging*. Int J Cardiovasc Imaging; 2013; 29(5): 1191–1198. doi:10.1007/S10554-013-0197-7
18. Sun W., Li K., Sirois E. Simulated elliptical bioprosthetic valve deformation: Implications for asymmetric transcatheter valve deployment. *Journal of Biomechanics*. J Biomech; 2010; 43(16): 3085–3090. doi:10.1016/j.jbiomech.2010.08.010
19. Morshed K.N., Bark D., Forleo M., Dasi L.P. Theory to Predict Shear Stress on Cells in Turbulent Blood Flow. *PLOS ONE*. Public Library of Science; 2014; 9(8): e105357. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0105357
20. Han S.I., Marseille O., Gehlen C., Blümich B. Rheology of blood by NMR. *Journal of magnetic resonance (San Diego, Calif. : 1997)*. J Magn Reson; 2001; 152(1): 87–94. doi:10.1006/JMRE.2001.2387
21. Yen J.H., Chen S.F., Chern M.K., Lu P.C. The effect of turbulent viscous shear stress on red blood cell hemolysis. *Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs*. J Artif Organs; 2014; 17(2): 178–185. doi:10.1007/S10047-014-0755-3
22. Jhun C.S., Stauffer M.A., Reibson J.D., Yeager E.E., Newswanger R.K., Taylor J.O., Manning K.B., Weiss W.J., Rosenberg G. Determination of Reynolds shear stress level for hemolysis. *ASAIO Journal*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017; 64(1): 63–69. doi:10.1097/MAT.0000000000000615
23. Goubergrits L., Osman J., Mevert R., Kertzsch U., Pöthkow K., Hege H.C. Turbulence in blood damage modeling. *International Journal of Artificial Organs*. Wichtig Publishing Srl; 2016; 39(4): 160–165. doi:10.5301/ijao.5000476
24. Geers A.J., Morales H.G., Larrabide I., Butakoff C., Bijlenga P., Frangi A.F. Wall shear stress at the initiation site of cerebral aneurysms. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2017; 16(1): 97–115. doi:10.1007/s10237-016-0804-3
25. Casa L.D.C., Deaton D.H., Ku D.N. Role of high shear rate in thrombosis. *Journal of Vascular Surgery*. 2015; 61(4): 1068–1080. doi:10.1016/j.jvs.2014.12.050

Для цитирования: Овчаренко Е.А., Онищенко П.С., Клышников К.Ю., Ганюков В.И., Шилов А.А., Верещагин И.Е., Коков А.Н., Тарасов Р.С., Барбараш Л.С. Оценка гемодинамической значимости парапротезной фистулы после транскатетерной имплантации аортального клапана. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4S): 153-162. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-153-162

To cite: Ovcharenko E.A., Onishchenko P.S., Klyshnikov K.Yu., Ganyukov V.I., Shilov A.A., Vereshchagin I.E., Kokov A.N., Tarasov R.S., Barbarash L.S. Evaluation of hemodynamic significance for paraprosthesis fistula after transcatheter aortic valve implantation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(4S): 153-162. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-153-162

УДК 616-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-163-172

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА ПРИ ГРИППЕ И COVID-19: ВОПРОСЫ ВАКЦИНАЦИИ

М.В. Зыков^{1,3,4}, О.Л. Барбараш^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650029; ³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Митрофана Седина, 4, Краснодар, Российская Федерация, 350063; ⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 4 города Сочи» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Туапсинская ул., 1, Сочи, Российская Федерация, 354057

Основные положения

• Пандемия новой коронавирусной инфекции определяет необходимость обязательной вакцинации пациентов высокого кардиоваскулярного риска, в частности после инфаркта миокарда, не только против COVID-19, но и гриппа, что является важным условием предотвращения дальнейшего роста смертности. При этом до сих пор сохраняется низкий процент охвата населения вакцинацией, что требует детального разбора не только клинической составляющей данной проблемы, но и патогенетической. Понимание врачом наиболее всесторонних аспектов проблемы позволит еще до получения данных специально спланированных исследований ускорить достижение успехов в лечении пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Резюме

Настоящий обзор содержит современные данные о связи вирусных инфекций с повышением частоты развития сердечно-сосудистых катастроф, а также о роли вакцинации в улучшении прогноза острого коронарного синдрома. Поиск литературы проведен на сайтах кардиологических обществ, а также в базах данных PubMed, EMBASE, eLIBRARY.RU с использованием ключевых слов: «грипп», «новая коронавирусная инфекция (COVID-19)», «вакцинация», «SARS-CoV-2», «острый коронарный синдром». Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19, CoronaVirus Disease 2019) определяет необходимость обязательной вакцинации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями не только против COVID-19, но и гриппа. Важность этого мероприятия, как явного условия предотвращения дальнейшего роста смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, не должна вызывать сомнений. При этом до сих пор сохраняющийся низкий процент охвата населения вакцинацией способствует росту заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова

Вакцинация • Грипп • Новая коронавирусная инфекция • Острый коронарный синдром

Поступила в редакцию: 27.08.2022; поступила после доработки: 22.09.2022; принята к печати: 12.10.2022

PATHOGENETIC AND CLINICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME IN INFLUENZA AND COVID-19: VACCINATION ISSUES

M.V. Zykov^{1,3,4}, O.L. Barbarash^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 22a, Voroshilova Str., Kemerovo, Russian Federation, 650029; ³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kuban State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, Russian Federation, 350063; ⁴ State Hospital №4 of the Ministry of Healthcare of Krasnodar Territory, 1, Tuapsinskaya St., Sochi, Russian Federation, 354057

Для корреспонденции: Михаил Валерьевич Зыков, mvz83@mail.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Mikhail V. Zykov, mvz83@mail.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

• The new coronavirus infection necessitates mandatory vaccination of patients at high cardiovascular risk (in particular after myocardial infarction), including both COVID-19 vaccine and influenza vaccine, which represent an important condition for reducing mortality. At the same time, vaccination coverage among the population is still low, thus requiring a detailed analysis of clinical and pathogenetic components of this problem. The doctor's understanding of the most complex aspects of the problem will help achieve positive outcome in the treatment of patients who suffered from myocardial infarction, even before acquiring the data of specially planned studies.

Abstract

This review contains current data on the relationship of viral infections with an increase in the incidence of cardiovascular diseases, as well as on the role of vaccination in improving the prognosis after myocardial infarction. The literature search was carried out by using the websites of cardiological societies, as well as the PubMed, EMBASE, eLibrary databases using the following keywords: flu, influenza, new coronavirus infection, SARS-CoV2, COVID-19, vaccination, acute coronary syndrome. The pandemic of COVID-19 (COroNaVIrus Disease 2019) dictates the need for urgent vaccination against COVID-19 and influenza in patients with cardiovascular diseases. The importance of this measure, as a clear condition in preventing further increase in mortality from cardiovascular diseases, should not be doubted. At the same time, the still remaining low percentage of vaccinations is one of the causal factors of high rates of morbidity and mortality from cardiovascular pathology.

Keywords

Vaccination • Influenza • COVID-19 • Acute coronary syndrome

Received: 27.08.2022; received in revised form: 22.09.2022; accepted: 12.10.2022

Список сокращений

АПФ2 – ангиотензинпревращающий фермент 2-го типа	COVID-19 – новая коронавирусная инфекция (COroNaVIrus Disease 2019)
АТ – ангиотензин	SARS- – коронавирус 2-го типа, вызывающий
ИМ – инфаркт миокарда	CoV-2 – тяжелый острый респираторный синдром (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2)
ОКС – острый коронарный синдром	
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания	

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) привлекают внимание врачей, ученых и властей в связи с высокими показателями заболеваемости, смертности и экономическим ущербом. Особую важность данная проблема приобрела в эпоху пандемии новой коронавирусной инфекции (COroNaVIrus Disease 2019, COVID-19). Именно пандемия COVID-19 перечеркнула достигнутые ранее системой здравоохранения успехи в снижении смертности, и с 2020 г. зарегистрирован колоссальный рост как общей, так и кардиоваскулярной смертности [1, 2]. В новых условиях требуется быстрое и масштабное выполнение ряда специальных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости COVID-19 и смертности от ССЗ.

Наиболее эффективной и быстродействующей в таких условиях мерой, которая поможет остановить вышеописанную катастрофу, является не только сохранение всех видов первичной, специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, но и активная вакцинация не только против COVID-19, но и гриппа [3]. Связь респираторных ви-

русных инфекций, в том числе гриппа с обострением ряда ССЗ, известна давно. Высокую актуальность этой проблеме придают данные о многократном росте заболеваемости гриппом за последние 10 лет [4]. Ряд исследователей выявили, что ежегодные эпидемии гриппа приводят к значительному росту частоты сердечно-сосудистых событий и смертей [5, 6]. По результатам метаанализа D. Caldeira и соавт. (2019), риск развития инфаркта миокарда (ИМ) в первые 3 дня заболевания гриппом возрастал в 5,79 раза, через 4–7 дней – в 4,52 раза [7]. Проведенный в 2020 г. анализ крупной базы данных, охватывающей 9% населения Соединенных Штатов Америки, показал, что каждый восьмой пациент, госпитализированный по поводу лабораторно подтвержденного гриппа, к моменту выписки имел острое ССЗ, из которых в 31% случаев требовалась интенсивная терапия, а в 7% случаях зарегистрирован фатальный исход [8]. При этом у больных, уже имевших ССЗ, риск развития сердечно-сосудистых событий [8] и смертельных исходов [9] на фоне заболевания гриппом оказался достоверно выше.

Результаты многих наблюдательных исследований показали, что вакцинация против гриппа ассоциирована со снижением сердечно-сосудистой смертности, особенно у пациентов высокого риска [10, 11]. Все это подтверждено в тайваньском исследовании (2019) снижением в течение 180 дней риска развития общей смертности на 18%, риска развития ИМ или сердечно-сосудистой смерти – на 16% [12]. Также M. Barnes и коллеги (2015) продемонстрировали, что вакцинация против гриппа снижает риск развития ИМ в течение года у пациентов с ССЗ на 29% [13]. По данным ранее упомянутого метаанализа D. Caldeira и соавт. (2019), риск развития ИМ после вакцинации в течение первых 4 недель уменьшался на 16% [7].

Подобные данные послужили основанием для внедрения вакцинации против гриппа в мероприятия, направленные на вторичную профилактику ССЗ. Так, в Соединенных Штатах Америки еще в 2012 г. вакцинации против гриппа в качестве вторичной профилактики ССЗ присвоен I класс рекомендаций с уровнем доказательности B [14]. В российских и европейских клинических рекомендациях важность вакцинации подчеркнута как для пациентов с хроническими ССЗ, например со стабильной ишемической болезнью сердца, так и больных острым коронарным синдромом (ОКС) [15–19].

В настоящее время в инструкциях к вакцинам нет четких указаний о допустимых сроках их применения после ИМ. С одной стороны, острые неинфекционные заболевания являются временным противопоказанием к вакцинации. С другой стороны, в одних указано, что вакцинация возможна только после выздоровления, в других – не ранее чем через 2–4 недели после выздоровления. Однако совсем недавно, на Европейском конгрессе кардиологов 2021 г., были представлены и в настоящее время уже опубликованы в журнале *Circulation* результаты исходов вакцинации против гриппа у пациентов в первые трое суток после ИМ (в пределах 72 ч). Данное шведское исследование продолжалось с 2016 по 2020 г., в группу плацебо были включены 1 260, в группу вакцинации – 1 272 пациента. Через год авторы констатировали в группе вакцинации снижение как общей ($p = 0,01$), так и сердечно-сосудистой ($p = 0,014$) смертности на 41%, частота достижения первичной конечной точки (смерть, ИМ, тромбоз стента) к 12-му мес. снизилась на 28% ($p = 0,04$) [20].

Несмотря на четкие, однозначные показания к вакцинации, например, в Соединенных Штатах Америки в 2020 г. привились лишь 67,3% пациентов с атеросклеротическими ССЗ, что катастрофически ниже целевого показателя – 90%. Среди же населения с атеросклеротическими ССЗ и наличием как минимум четырех факторов высокого сердечно-сосудистого риска от ежегодной вакцинации против

гриппа отказались 59,7% лиц [21]. При этом основными причинами недостижения необходимых целевых показателей по вакцинации, по данным P. Bhugra и коллег (2021) от имени Американской ассоциации сердца, являются взаимодействие социально-демографических факторов, включая возраст, страховой статус, доступность медицинской помощи, уровень образования и дохода, а также поведенческие факторы, такие как восприятие населением эффективности и безопасности вакцины. Авторы подчеркивают, что многоуровневые стратегии повышения осведомленности об эффективности и безопасности вакцины, а также усилия по росту доступности крайне необходимы для популяции пациентов с ССЗ. Важно отметить, что в контексте продолжающегося кризиса в области здравоохранения, связанного с пандемией COVID-19, увеличение использования вакцины против гриппа имеет еще большее значение для предотвращения одновременной эпидемии, а уроки, извлеченные из повышения эффективности вакцинации против гриппа у пациентов с ССЗ, скорее всего, послужат основой для усилий по вакцинации против COVID-19 [21, 22].

Данные о роли вакцинации против COVID-19 во вторичной профилактике кардиоваскулярных событий в доступной литературе отсутствуют. Однако, учитывая доказанную связь ССЗ с COVID-19 и вышеприведенные данные о вакцинации против гриппа, стоит предполагать ее эффективность и у пациентов после ОКС.

Накопившиеся данные позволяют однозначно установить связь COVID-19 с ОКС. Наиболее масштабной выборкой, вероятно, является шведский регистр, в который были включены 86 742 больных коронавирусной инфекцией. Риск ИМ, по результатам данного регистра, увеличивается в 8,44 раза (5,45–13,08) в первую неделю заболевания, в 2,56 раза (1,31–5,01) во вторую неделю и в 1,62 раза (0,85–3,09) в 3-ю и 4-ю недели [23]. По данным датского регистра, риск развития ИМ в течение месяца после выявления заболевания вырастает в 3,4 раза. При этом, как и в предыдущем исследовании, риск развития ИМ наиболее высокий в ближайшее время от начала заболевания [24]. Стоит отметить, что неоспоримым преимуществом приведенных регистров является анализ данных не только госпитализированных по поводу COVID-19 пациентов, но и всех больных с подтвержденным диагнозом COVID-19. Другие исследователи анализировали частоту развития ИМ у больных, госпитализированных по поводу коронавирусной инфекции. Несмотря на то что госпитализации подвергаются лица с более тяжелым течением коронавирусной инфекции, в работе получены более скромные результаты. Так, по данным S. Bilaloglu и соавт. (2020), в США частота развития ИМ на госпиталь-

ном этапе составила 8,9% [25]. В итальянском исследовании частота развития ОКС оказалась неожиданно низкой – 1,1% [26].

В настоящее время патогенез ОКС на фоне COVID-19 до конца неясен, однако обсуждаются несколько потенциальных механизмов, в том числе повреждение эндотелия, склонность к тромбообразованию и воспаление. При этом стоит отметить, что данные процессы тесно взаимосвязаны и образуют порочный круг.

Известно, что нарушение функции эндотелия ведет к развитию ОКС ввиду вазоконстрикции, воспаления и тромбообразования [27]. Механизм повреждения эндотелия и нарушения его функции при COVID-19 многогранен. Вирус SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) способен оказывать прямое повреждающее действие на эндотелий, что ведет к эндотелиту и его дисфункции [28]. Однако помимо прямого повреждающего действия вирус оказывает негативное влияние на эндотелий посредством связывания с ангиотензинпревращающим ферментом 2-го типа (АПФ2) [29], который является природным антагонистом ангиотензина 2 (АТ2) – вазоактивного пептида, ответственного за системную вазоконстрикцию и стимуляцию высвобождения альдостерона [30]. Именно АТ2 присваивают ряд основных отрицательных воздействий на сердечно-сосудистую систему, в том числе развитие ИМ [31]. АПФ2 ингибирует АТ2 двумя способами. Во-первых, АПФ2 катализирует деградацию ангиотензинов I и II с образованием ангиотензинов 1-9 и 1-7 соответственно [32]. Во-вторых, ангиотензины 1-9 и 1-7 сами по себе являются биологически активными пептидами, участвующими в ингибировании активности АТ2 [33]. Также показано, что ангиотензин 1-7, воздействуя на MAS-рецепторы, играет защитную роль при артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, тромбозах, сосудистых нарушениях при метаболическом синдроме, аритмиях, атеросклерозе, гипертрофии и фиброзе миокарда [34]. SARS-CoV-2 приостанавливает работу АПФ2 несколькими способами. Так, связываясь с АПФ2 S-белком для проникновения в клетку, SARS-CoV-2 блокирует его естественные функции. Помимо этого, связанный с вирусом АПФ2 подвергается эндоцитозу, что значительно уменьшает его количество на поверхности клеток. Эндоцитоз связанных с вирусом АПФ2 в свою очередь также ведет к снижению экспрессии АПФ2 на поверхности клетки. Стоит отметить, что SARS-CoV-2 активирует ADAM-17 (a disintegrin and metalloprotease 17), который способствует откреплению АПФ2 от клетки [32]. Таким образом, на эндотелиальной стенке резко снижаются количество и активность АПФ2, а соответственно, его защитная функция, что может играть значительную роль в повреждении эндоте-

лия. Данную гипотезу подтверждают результаты экспериментов, в которых у нокаутированных по гену АПФ2 мышей, а также при применении ингибиторов АПФ2 выявлено повышение риска развития ИМ, гипертензии, фиброза миокарда, воспаления, микрососудистых осложнений и окислительного стресса [33].

Второй возможной причиной увеличения рисков развития ОКС при COVID-19 может являться системный воспалительный ответ. Важная роль воспаления в развитии и течении атеросклероза обсуждается давно [35]. Известно, что все вирусные инфекции сопровождаются выработкой цитокинов посредством активации макрофагов, натуральных киллеров и других иммунокомпетентных клеток [36]. У больных COVID-19 выявлены высокие уровни интерлейкинов 1 β , 6, 8, фактора некроза опухоли α , а также высокая частота развития цитокинового шторма [37]. Однако имеются данные, что цитокиновый ответ при SARS-CoV-2 отличается от такового при других респираторных вирусах, что может объяснять высокую частоту развития агрессивного воспалительного ответа. Так, определена SARS-CoV-2-специфическая дисрегуляция ответа интерферона 1-го типа и его нижестоящих цитокиновых сигнатур, что и может потенцировать развитие цитокинового шторма [38]. В отличие от летучих мышей у людей, инфицированных SARS-CoV-2, наблюдается достаточно длительный период «подготовки» иммунной системы к ответу, что приводит к позднему повышению продукции интерферона 1 и в последующем к его длительному сохранению на высоком уровне [39]. Таким образом, SARS-CoV-2 успевает ускользнуть от защитной системы организма человека вначале заболевания с развитием в последующем агрессивного воспаления. Стоит отметить, что источником цитокинов служат не только иммунокомпетентные клетки. Поврежденный эндотелий является самостоятельным источником выработки цитокинов и вносит огромный вклад в агрессивное течение воспаления [40]. Таким образом, формируется порочный круг «дисфункция эндотелия – воспаление».

Еще один важный патогенетический компонент развития ОКС при COVID-19 – повышение риска тромбообразования. Предполагается, что с увеличением рисков тромбообразования при COVID-19 связаны активации и тромбоцитов, и системы коагуляции, а также повреждение эндотелия. Данные изменения имеют сложную природу и могут быть вызваны прямым (повреждение эндотелия, изменение активности тромбоцитов) или опосредованным (изменение активности ренин-ангиотензиновой системы, вторичное повреждение эндотелия) влиянием SARS-CoV-2, а также активацией системы воспаления. Так, показано, что тромбоциты активируются при связывании SARS-CoV-2 с АПФ2

тромбоцитов [41]. Активированные тромбоциты в свою очередь выступают источником гранул с факторами свертывания V и VIII [42], что вовлекает в процесс систему коагуляции и еще более усиливает тромбообразование. Ангиотензины, уровни и соотношение которых резко меняются при COVID-19, также играют важную роль в тромбообразовании. Так, AT2 активирует тромбоциты и ведет к увеличению экспрессии ингибитора активации плазминогена 1-го типа в эндотелиоцитах с последующим снижением фибринолиза [43]. AT1-7, напротив, затрудняет высвобождение ингибитора активации плазминогена 1-го типа из клеток. Таким образом, снижение уровня AT1-7, характерное для COVID-19, ассоциировано с увеличением высвобождения ингибитора активации плазминогена 1-го типа и, как следствие, усилением коагуляции. Роль поврежденного эндотелия в индуцировании тромбообразования сложно переоценить. В норме эндотелий продуцирует ингибиторы синтеза и активности тромбина, играя важную роль в балансе коагуляции и фибринолиза [44]. Как уже упоминалось ранее, SARS-CoV-2 и мощное воздействие провоспалительных цитокинов повреждают эндотелий. Поврежденный эндотелий приобретает протромботический фенотип, синтезируя целый пул веществ, усиливающих тромбообразование. К ним в частности относятся тканевой фактор, тельца Вайбеля – Паладе с фактором фон Виллебранда, P-селектином, играющие важную роль в адгезии тромбоцита к эндотелию [45]. Также поврежденный эндотелий характеризуется снижением противосвертывающей активности. Показано, что под действием провоспалительных цитокинов происходит подавление экспрессии тромбомодулина. Известно, что тромбомодулин связывает тромбин, усиливает активность природного антикоагулянта протеина С и катализирует ингибирование тромбина антитромбином [46]. При COVID-19 также зарегистрированы увеличение выработки ингибитора тканевого активатора плазминогена 1 и снижение продукции тканевого активатора плазминогена, вызывающего фибринолиз [47]. Нельзя недооценить роль системы комплемента в развитии тромбоза. Доказано, что AT2 может потенцировать высвобождение многих компонентов комплемента эндотелиоцитами [48]. Факторы комплемента в свою очередь активируют тромбоциты и тромбообразование. Важность системы комплемента именно при ОКС подтверждена данными исследований, в которых выявлена прямая связь уровня комплемента C3a с ОКС [49]. Стоит отметить, что тромбозы при COVID-19 образуются не только в венах и артериях, но и микрососудистом русле [50]. Таким образом, гиперкоагуляция может обуславливать определенный процент развития ИМ даже в отсутствие атеросклероза коронарных артерий [51].

Важнейшую роль нарушений коагуляции в течении COVID-19 подтверждают результаты вскрытий пациентов, погибших от COVID-19: более чем у 70% лиц выявлен синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания [52].

Другими причинами развития ОКС в остром периоде COVID-19 могут являться дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой на фоне гипоксии ввиду повреждения легочной ткани [53]; активация симпатической системы со стресс-индуцированным выбросом в кровь катехоламинов, ведущая к вазоспазму, гипоперфузии/ишемии миокарда и развитию жизнеугрожающих аритмий [54]; электролитный дисбаланс (в частности гипокалиемия), приводящий к развитию тахикардии [47].

Вышеописанные изменения могут потенцировать развитие ОКС в ближайшие несколько недель после заболевания COVID-19. Однако в настоящее время знания об отсроченных осложнениях коронавирусной инфекции еще недостаточны. С учетом участия поврежденного эндотелия в ключевых звеньях формирования атеросклероза нельзя исключить потенцирование системного атерогенеза после коронавирусной инфекции с развитием сердечно-сосудистых катастроф в отдаленном периоде, особенно у предрасположенных к этому индивидуумов. Это подтверждают недавно опубликованные данные регистра «АКТИВ SARS-CoV-2» (Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2), включающие результаты наблюдения за пациентами в течение 6 мес. после перенесенного COVID-19. Авторы констатировали нарастающую частоту новых случаев ИМ с 3-го по 6-й мес. наблюдения. Основная доля всех летальных исходов в постгоспитальном периоде пришлась на первые три месяца (1,9 против 0,2% в последующие 4–6 мес. наблюдения), а наиболее частой причиной смерти явился ОКС (каждый пятый случай) [55].

Исходя из вышеизложенного крайне важным представляется не допустить проникновение SARS-CoV-2 в клетку человека путем его раннего распознавания. SARS-CoV-2 способен ускользать от врожденного иммунитета человека. Адаптивный же иммунный ответ начинает играть значимую роль не ранее чем через 96 ч после инфицирования, а в полной мере лишь через 7–14 суток. Если организм не может выработать сильный специфический иммунный ответ для эффективного удаления вируса, баланс будет смещен в сторону гиперактивации врожденного иммунитета, что не всегда приводит к элиминации вируса, но практически всегда вызывает обширное повреждение здоровой ткани. Существуют множество обстоятельств (позднее обращение, задержки в диагностике и т. д.), которые делают невозможным своевременное специфическое лечение COVID-19.

Таким образом, нам представляется крайне важ-

ным при встрече с SARS-CoV-2 уже иметь специфический иммунитет. В настоящее время наиболее эффективный и безопасный метод его приобретения – вакцинация против коронавирусной инфекции [56]. Существующие данные о снижении частоты развития сердечно-сосудистых катастроф и смертности после вакцинации против гриппа [57] позволяют предположить положительные результаты и в отношении вакцинации против COVID-19. Безусловно, эта гипотеза требует отдельного исследования, особенно в свете имеющихся данных о возможном влиянии некоторых вакцин на риск развития ИМ и миокардита [58, 59].

Конфликт интересов

М.В. Зыков заявляет об отсутствии конфликта

Информация об авторах

Зыков Михаил Валерьевич, 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; доцент кафедры медицинской реабилитации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация; врач-кардиолог отделения кардиологии № 1 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 4 города Сочи» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Сочи, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0954-9270

Барбараш Ольга Леонидовна, академик РАН директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Вклад авторов в статью

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

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

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

Финансирование

Исследование выполнено в рамках комплексной научно-технической программы полного инновационного цикла «Разработка и внедрение комплекса технологий в области разведки и добычи твердых полезных ископаемых, обеспечения промышленной безопасности, биоремедиации, создания новых продуктов глубокой переработки из угольного сырья при последовательном снижении экологической нагрузки на окружающую среду и рисков для жизни населения» (утв. Распоряжением Правительства РФ от 11 мая 2022 г. №1144-р).

Author Information Form

Zykov Mikhail V., PhD, 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; Associate Professor, Department of Medical Rehabilitation, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar, Russian Federation; Cardiologist at the Cardiology Department No. 1, State Budgetary Healthcare Institution “City Hospital No. 4” of the Ministry of Healthcare of the Krasnodar Territory, Sochi, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0954-9270

Barbarash Olga L., Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Dean of the Faculty of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4642-3610

Author Contribution Statement

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tsang F.H., Chan W.C.C., Cho W.C.S., Yu A.C.S., Yim A.K.Y., Chan A.K.C., Ng L.P.W., Wong Y.K.E., Pei X.M., Li M.J.W., Wong S.C. An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;19(7):877-88. doi:10.1080/14787210.2021.1863146.

2. Российский статистический ежегодник. 2021. М.; 2021. 692 с.
3. Бойцов С. COVID-19 - серьезный фактор риска для сердца. Режим доступа: <https://cardioweb.ru/news/item/3201-akademik-ran-sergej-bojtsov-covid-19-sereznyj-faktor-riska-dlya-serdtsa> (дата обращения 12.05.2022)
4. Disease Burden of Flu. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Available at: <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/index.html> (accessed 14.12.2021).
5. Nguyen J.L., Yang W., Ito K., Matte T.D., Shaman J., Kinney P.L. Seasonal influenza infections and cardiovascular disease mortality. *JAMA Cardiol.* 2016;1:274-81. doi:10.1001/jamacardio.2016.0433
6. Arora A., Rout A., Satya K. Cardiovascular disease burden of influenza syndrome: national trends and outcomes from a United States population study from 2011 to 2014. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:1794. doi:10.1016/S0735-1097(19)32400-3.
7. Caldeira D., Rodrigues B., David C., Costa J., Pinto F.J., Ferreira J.J. The association of influenza infection and vaccine with myocardial infarction: systematic review and meta-analysis of self-controlled case series. *Expert Rev Vaccines.* 2019;18(11):1211-17. doi:10.1080/14760584.2019.1690459.
8. Chow E.J., Rolfes M.A., O'Halloran A., Anderson E.J., Bennett N.M., Billing L., Chai S., Dufort E., Herlihy R., Kim S., Lynfield R., McMullen C., Monroe M.L., Schaffner W., Spencer M., Talbot H.K., Thomas A., Yousey-Hindes K., Reed C., Garg S. Acute cardiovascular events associated with influenza in hospitalized adults. *Ann Intern Med.* 2020;173:605-613. doi: 10.7326/M20-1509.
9. Iuliano A.D., Roguski K.M., Chang H.H., Muscatello D.J., Palekar R., Tempia S., Cohen C., Gran J.M., Schanzer D., Cowling B.J., Wu P., Kyncl J., Ang L.W., Park M., Redlberger-Fritz M., Yu H., Espenhain L., Krishnan A., Emukule G., van Asten L., Pereira da Silva S., Aungkulanan S., Buchholz U., Widdowson M.A., Bresee J.S.; Global Seasonal Influenza-associated Mortality Collaborator Network. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet.* 2018;391:1285-1300. doi: 10.1016/S0140-6736(17) 33293-2.
10. Udell J.A., Zawi R., Bhatt D.L., Keshtkar-Jahromi M., Gaughran F., Phrommintikul A., Ciszewski A., Vakili H., Hoffman E.B., Farkouh M.E., Cannon C.P. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *JAMA.* 2013;310:1711-20. doi:10.1001/jama.2013.279206.
11. Phrommintikul A., Kuanprasert S., Wongcharoen W., Kanjanavanit R., Chaiwarith R., Sukonthasarn A. I Influenza vaccination reduces cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* 2011;32:1730-1735. doi:10.1093/eurheartj/ehr004.
12. Wu H.H., Chang Y.Y., Kuo S.C., Chen Y.T. Influenza vaccination and secondary prevention of cardiovascular disease among Taiwanese elders—A propensity score-matched follow-up study. *PLoS ONE.* 2019;14(7): e0219172. doi: 10.1371/journal.pone.0219172.
13. Barnes M., Heywood A.E., Mahimbo A., Rahman B., Newell A.T., Macintyre C.R. Acute myocardial infarction and influenza: a meta-analysis of case-control studies. *Heart.* 2015;101:1738-47. doi: 10.1136/heart.jnl-2015-307691.
14. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas A.P., Douglas P.S., Foody J.M., Gerber T.C., Hinderliter A.L., King S.B. 3rd, Kligfield P.D., Krumholz H.M., Kwong R.Y., Lim M.J., Linderbaum J.A., Mack M.J., Munger M.A., Prager R.L., Sabik J.F., Shaw L.J., Sikkema J.D., Smith C.R. Jr., Smith S.C. Jr., Spertus J.A., Williams S.V.; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Physicians; American Association for Thoracic Surgery; Preventive Cardiovascular Nurses Association; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *JACC.* 2012;60(24):e44-e164. doi:10.1016/j.jacc.2012.07.013.
15. 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.* 2020;41:407-77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
16. Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4076.
17. Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4103.
18. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal.* 2021; 42: 32273337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484
19. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
20. Fröbert O., Göberg M., Erlinge D., Akhtar Z., Christiansen E.H., MacIntyre C.R., Oldroyd K.G., Motovska Z., Erglis A., Moer R., Hlinomaz O., Jakobsen L., Engström T., Jensen L.O., Fallesen C.O., Jensen S.E., Angerås O., Calais F., Kåregren A., Laueremann J., Mokhtari A., Nilsson J., Persson J., Stalby P., Islam A.K.M.M., Rahman A., Malik F., Choudhury S., Collier T., Pocock S.J., Pernow J. Influenza Vaccination After Myocardial Infarction: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *Circulation.* 2021;144(18): 1476-84. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057042.
21. Grandhi G.R., Mszar R., Vahidy F., Valero-Elizondo J., Blankstein R., Blaha M.J., Virani S.S., Andrieni J.D., Omer S.B., Nasir K. Sociodemographic disparities in influenza vaccination among adults with atherosclerotic cardiovascular disease in the United States. *JAMA Cardiol.* 2021;6:87-89. doi:10.1001/jamacardio.2020.3978.
22. Bhugra P., Grandhi G.R., Mszar R., Satish P., Singh R., Blaha M., Blankstein R., Virani S.S., Cainzos-Achirica M., Nasir K. Determinants of Influenza Vaccine Uptake in Patients With Cardiovascular Disease and Strategies for Improvement. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e019671. doi:10.1161/JAHA.120.019671.
23. Katsoularis I., Fonseca-Rodríguez O., Farrington P., Lindmark K., Fors Connolly A.M. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. *The Lancet.* 2021;398(10300):599-607. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00896-5.
24. Modin D., Claggett B., Sindet-Pedersen C., Lassen M.C.H., Skaarup K.G., Jensen J.U.S., Fralick M., Schou M., Lamberts M., Gerds T., Fosbøl E.L., Phelps M., Kragholm K.H., Andersen M.P., Køber L., Torp-Pedersen C., Solomon S.D., Gislason G., Biering-Sørensen T. Acute COVID-19 and the incidence of ischemic stroke and acute myocardial infarction. *Circulation.* 2020;142(21):2080-82. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050809.
25. Bilaloglu S., Aphinyanaphongs Y., Jones S., Iturrate E., Hochman J., Berger J.S. Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City health system. *JAMA.* 2020;324(8):799-801. doi: 10.1001/jama.2020.13372.
26. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L., Cecconi M., Ferrazzi P., Sebastian T., Kucher N., Studt J.D., Sacco C., Bertuzzi A., Sandri M.T., Barco S.; Humanitas COVID-19 Task Force. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res.* 2020;191:9-14. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.024.
27. Yau J.W., Teoh H., Verma S. Endothelial cell control of thrombosis. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2015;15:130. doi: 10.1186/s12872-015-0124-z.
28. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Mentzer S.J., Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020;383:120-8. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.
29. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS Coronavirus. *Journal of virology.* 2020;94(7):e00127-20. doi: 10.1128/JVI.00127-20.

30. Santos R.A.S., Sampaio W.O., Alzamora A.C., Motta-Santos D., Alenina N., Bader M., Campagnole-Santos M.J. The ACE2/angiotensin-(1-7)/MAS Axis of the Renin-Angiotensin System: Focus on Angiotensin-(1-7). *Physiol Rev.* 2018;98(1):505-53. doi:10.1152/physrev.00023.2016.
31. Шевченко О.П., Шевченко А.О. Ангиотензин II и инфаркт миокарда. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2008;3:105-10.
32. Wang K., Gheblawi M., Oudit G.Y. Angiotensin converting enzyme 2: a double-edged sword. *Circulation.* 2020;142(5):426-428. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047049.
33. Patel V.B., Zhong J.C., Grant M.B., Oudit G.Y. Role of the ACE2/Angiotensin 1-7 axis of the renin-angiotensin system in heart failure. *Circ Res.* 2016;118:1313-26. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.307708.
34. Драпкина О.М., Васильева Л.Э. Спорные вопросы применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина у пациентов с COVID-19. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2580. doi:10.15829/1728-8800-2020-2580
35. Libby P. Targeting Inflammatory Pathways in Cardiovascular Disease: The Inflammasome, Interleukin-1, Interleukin-6 and Beyond. *Cells.* 2021;10:951. doi:10.3390/cells10040951.
36. Dhama K., Patel S.K., Pathak M., Yatoo M.I., Tiwari R., Malik Y.S., Singh R., Sah R., Rabaan A.A., Bonilla-Aldana D.K., Rodriguez-Morales A.J. An update on SARS-CoV-2/COVID-19 with particular reference to its clinical pathology, pathogenesis, immunopathology and mitigation strategies. *Travel Med. Infect. Dis.* 2020;37:101-755. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101755
37. Болевич С.Б., Болевич С.С. Комплексный механизм развития COVID-19. Сеченовский вестник. 2020;11(2):50-61. doi:10.47093/2218-7332.2020.11.2.50-61
38. Olbei M., Hautefort L., Modos D., Treveil A., Poletti M., Gul L., Shannon-Lowe C.D., Korcsmaros T. SARS-CoV-2 causes a different cytokine response compared to other cytokine storm-causing respiratory viruses in severely ill patients. *Front. Immunol.* 2021;12:629193. doi: 10.3389/fimmu.2021.629193.
39. Dua D., Yadav M., Jetley P., Dua R. Covid-19: Immunological lessons from bats, pangolins and old coronaviruses; and how we can apply them in a timely way for a better outcome. Preprints 2020, 2020040071. doi:10.20944/preprints202004.0071.v1.
40. Голога А.С., Камилова Т.А., Шнейдер О.В., Вологжанин Д.А., Щербак С.Г. Патогенез начальных стадий тяжелой формы COVID-19. Клиническая практика. 2021;12(2):83-102. doi:10.17816/clinpract71351.
41. Zhang S., Liu Y., Wang X., Yang L., Li H., Wang Y., Liu M., Zhao X., Xie Y., Yang Y., Zhang S., Fan Z., Dong J., Yuan Z., Ding Z., Zhang Y., Hu L. SARS-CoV-2 binds platelet ACE2 to enhance thrombosis in COVID-19. *J Hematol Oncol.* 2020;13(1):120. doi:10.1186/s13045-020-00954-7.
42. Golebiewska E.M., Poole A.W. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. *Blood Rev.* 2015;29(3):153-62. doi: 10.1016/j.blre.2014.10.003.
43. Nakamura S., Nakamura I., Ma L., Vaughan D.E., Fogo A.B. Plasminogen activator inhibitor-1 expression is regulated by the angiotensin type 1 receptor in vivo. *Kidney Int.* 2000;58:251-259. doi: 10.1046/j.1523-1755.2000.00160.x
44. Theofilis P., Sigris M., Oikonomou E., Antonopoulos A.S., Siasos G., Tsioufis C., Tousoulis D. Inflammatory mechanisms contributing to endothelial dysfunction. *Biomedicines.* 2021;9(7):781. doi:10.3390/biomedicines9070781.
45. McCormack J.J., Silva M.L., Ferraro F., Patella F., Cutler D.F. Weibel-Palade bodies at a glance. *J Cell Sci.* 2017;130(21):3611-17. doi: 10.1242/jcs.208033.
46. Anastasiou G., Gialeraki A., Merkouri E., Politou M., Travlou A. Thrombomodulin as a regulator of the anticoagulant pathway: Implication in the development of thrombosis. *Blood Coagul. Fibrinolysis.* 2012;23(1):1-10. doi:10.1097/MBC.0b013e32834cb271.
47. Sardu C., Gambardella J., Morelli M.B., Wang X., Marfella R., Santulli G. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: Is COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. *J Clin Med.* 2020;9(5):1417. doi:10.3390/jcm9051417.
48. Shagdarsuren E., Wellner M., Braesen J.H., Park J.K., Fiebeler A., Henke N., Dechend R., Grätze P., Luft F.C., Müller DN. Complement activation in angiotensin II-induced organ damage. *Circ Res.* 2005;97:716-24. doi: https://doi.org/10.1161/01.RES.0000182677.89816.38
49. Rawish E., Sauter M., Sauter R. Complement, inflammation and thrombosis. *J Pharmacol.* 2021;178:2892-904. doi: 10.1111/bph.15476.
50. McFadyen J.D., Stevens H., Peter K. The emerging threat of (micro)thrombosis in COVID-19 and its therapeutic implications. *Circ. Res.* 2020;127(4):571-87. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317447.
51. Guagliumi G., Sonzogno A., Pescetelli I., Pellegrini D., Finn A.V. Microthrombi and ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in COVID-19. *Circulation* 2020;142:804-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049294.
52. Cao W., Li T. COVID-19: towards understanding of pathogenesis. *Cell Res.* 2020;30(5):367-369. doi:10.1038/s41422-020-0327-4.
53. Guzik T., Mohiddin S.A., Dimarco A., Patel V., Savvatis K., Marelli-Berg F.M., Madhur M.S., Tomaszewski M., Maffia P., D'Acquisto F., Nicklin S.A., Marian A.J., Nosalski R., Murray E.C., Guzik B., Berry C., Touyz R.M., Kreuz R., Wang D.W., Bhella D., Saggiocco O., Crea F., Thomson E.C., McInnes I.B. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc. Res.* 2020;116(10):1666-87. doi:10.1093/cvr/cvaa106.
54. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur. Heart J.* 2020;41(19):1798-1800. doi:10.1093/eurheartj/ehaa231.
55. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. от имени группы соавторов. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARSCoV-2)". Предварительные данные (6 месяцев наблюдения). Российский кардиологический журнал. 2021;26(10):4708. doi:10.15829/1560-4071-2021-4708.
56. Временные методические рекомендации профилактики, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 от 28.12.2021. Режим доступа: <https://medvestnik.ru/content/documents/14-ot-27-12-2021.html> (дата обращения 14.07.2021)
57. Clar C., Oseni Z., Flowers N., Keshkar-Jahromi M., Rees K. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;5:CD005050. doi:10.1002/14651858.CD005050.pub3.
58. Aye Y.N., Mai A.S., Zhang A., Lim O.Z.H., Lin N., Ng C.H., Chan M.Y., Yip J., Loh P.H., Chew N.W.S. Acute Myocardial Infarction and Myocarditis following COVID-19 Vaccination. *QJM.* 2021;hcab252. doi: 10.1093/qjmed/hcab252.
59. Almas T., Rehman S., Mansour E., Khedro T., Alansari A., Malik J., Alshareef N., Nagarajan V.R., Al-Awaid A.H., Alsufyani R., Alsufyani M., Rifai A., Alzahrani A., Nagarajan D.R., Abdullatif T., Gunasaegaram V., Alzadjali E., Subramanian A., Rahman A., Sattar Y., Galo J., Virk H.U.H., Alraies M.C. Epidemiology, clinical ramifications, and cellular pathogenesis of COVID-19 mRNA-vaccination-induced adverse cardiovascular outcomes: A state-of-the-heart review. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2022;149:112843. doi: 10.1016/j.biopha.2022.112843

REFERENCES

1. Tsang F.H., Chan W.C.C., Cho W.C.S., Yu A.C.S., Yim A.K.Y., Chan A.K.C., Ng L.P.W., Wong Y.K.E., Pei X.M., Li M.J.W., Wong S.C. An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;19(7):877-88. doi:10.1080/14787210.2021.1863146.
2. Russian Statistical Yearbook 2021. Moscow; 2021. 692 p. (In Russian)
3. Boytsov S. COVID-19 is a serious risk factor for the heart. [Available at: <https://cardioweb.ru/news/item/3201-akademik->

ran-sergej-bojtsov-covid-19-sereznyj-faktor-riska-dlya-serdtsa (accessed 12.05.2022) (In Russian)

4. Disease Burden of Flu. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Available at: <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/index.html> (accessed 14.12.2021).

5. Nguyen J.L., Yang W., Ito K., Matte T.D., Shaman J., Kinney P.L. Seasonal influenza infections and cardiovascular disease mortality. *JAMA Cardiol.* 2016;1:274-81. doi:10.1001/jamacardio.2016.0433

6. Arora A., Rout A., Satya K. Cardiovascular disease burden of influenza syndrome: national trends and outcomes from a United States population study from 2011 to 2014. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:1794. doi:10.1016/S0735-1097(19)32400-3.

7. Caldeira D., Rodrigues B., David C., Costa J., Pinto F.J., Ferreira J.J. The association of influenza infection and vaccine with myocardial infarction: systematic review and meta-analysis of self-controlled case series. *Expert Rev Vaccines.* 2019;18(11):1211-17. doi:10.1080/14760584.2019.1690459.

8. Chow E.J., Rolfes M.A., O'Halloran A., Anderson E.J., Bennett N.M., Billing L., Chai S., Dufort E., Herlihy R., Kim S., Lynfield R., McMullen C., Monroe M.L., Schaffner W., Spencer M., Talbot H.K., Thomas A., Yousey-Hindes K., Reed C., Garg S. Acute cardiovascular events associated with influenza in hospitalized adults. *Ann Intern Med.* 2020;173:605-613. doi:10.7326/M20-1509.

9. Iuliano A.D., Roguski K.M., Chang H.H., Muscatello D.J., Palekar R., Tempia S., Cohen C., Gran J.M., Schanzer D., Cowling B.J., Wu P., Kyncl J., Ang L.W., Park M., Redlberger-Fritz M., Yu H., Espenhain L., Krishnan A., Emukule G., van Asten L., Pereira da Silva S., Aungkulanon S., Buchholz U., Widdowson M.A., Bresee J.S.; Global Seasonal Influenza-associated Mortality Collaborator Network. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet.* 2018;391:1285-1300. doi: 10.1016/S0140-6736(17) 33293-2.

10. Udell J.A., Zawi R., Bhatt D.L., Keshtkar-Jahromi M., Gaughran F., Phrommintikul A., Ciszewski A., Vakili H., Hoffman E.B., Farkouh M.E., Cannon C.P. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *JAMA.* 2013;310:1711-20. doi:10.1001/jama.2013.279206.

11. Phrommintikul A., Kuanprasert S., Wongcharoen W., Kanjanavanit R., Chaiwarith R., Sukonthasarn A. I Influenza vaccination reduces cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* 2011;32:1730-1735. doi:10.1093/eurheartj/ehr004.

12. Wu H.H., Chang Y.Y., Kuo S.C., Chen Y.T. Influenza vaccination and secondary prevention of cardiovascular disease among Taiwanese elders—A propensity score-matched follow-up study. *PLoS ONE.* 2019;14(7): e0219172. doi: 10.1371/journal.pone.0219172.

13. Barnes M., Heywood A.E., Mahimbo A., Rahman B., Newall A.T., Macintyre C.R. Acute myocardial infarction and influenza: a meta-analysis of case-control studies. *Heart.* 2015;101:1738-47. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307691.

14. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas A.P., Douglas P.S., Foody J.M., Gerber T.C., Hinderliter A.L., King S.B. 3rd, Kligfield P.D., Krumholz H.M., Kwong R.Y., Lim M.J., Linderbaum J.A., Mack M.J., Munger M.A., Prager R.L., Sabik J.F., Shaw L.J., Sikkema J.D., Smith C.R. Jr., Smith S.C. Jr., Spertus J.A., Williams S.V.; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Physicians; American Association for Thoracic Surgery; Preventive Cardiovascular Nurses Association; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *JACC.* 2012;60(24):e44-e164. doi:10.1016/j.jacc.2012.07.013.

15. 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.* 2020;41:407-77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.

16. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4076. (In Russian) doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4076

17. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4103. (In Russian) doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4103

18. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal.* 2021; 42: 32273337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484

19. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(6):7-122. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.

20. Fröbert O., Götberg M., Erlinge D., Akhtar Z., Christiansen E.H., MacIntyre C.R., Oldroyd K.G., Motovska Z., Erglis A., Moer R., Hlinomaz O., Jakobsen L., Engström T., Jensen L.O., Fallesen C.O., Jensen S.E., Angerås O., Calais F., Kåregren A., Lauermann J., Mokhtari A., Nilsson J., Persson J., Stalby P., Islam A.K.M.M., Rahman A., Malik F., Choudhury S., Collier T., Pocock S.J., Pernow J. Influenza Vaccination After Myocardial Infarction: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *Circulation.* 2021;144(18): 1476-84. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057042.

21. Grandhi G.R., Mszar R., Vahidy F., Valero-Elizondo J., Blankstein R., Blaha M.J., Virani S.S., Andrieni J.D., Omer S.B., Nasir K. Sociodemographic disparities in influenza vaccination among adults with atherosclerotic cardiovascular disease in the United States. *JAMA Cardiol.* 2021;6:87-89. doi:10.1001/jamacardio.2020.3978.

22. Bhugra P., Grandhi G.R., Mszar R., Satish P., Singh R., Blaha M., Blankstein R., Virani S.S., Cainzos-Achirica M., Nasir K. Determinants of Influenza Vaccine Uptake in Patients With Cardiovascular Disease and Strategies for Improvement. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e019671. doi:10.1161/JAHA.120.019671.

23. Katsoularis I., Fonseca-Rodríguez O., Farrington P., Lindmark K., Fors Connolly A.M. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. *The Lancet.* 2021;398(10300):599-607. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00896-5.

24. Modin D., Claggett B., Sindet-Pedersen C., Lassen M.C.H., Skaarup K.G., Jensen J.U.S., Fralick M., Schou M., Lamberts M., Gerds T., Fosbøl E.L., Phelps M., Kragholm K.H., Andersen M.P., Køber L., Torp-Pedersen C., Solomon S.D., Gislason G., Biering-Sørensen T. Acute COVID-19 and the incidence of ischemic stroke and acute myocardial infarction. *Circulation.* 2020;142(21):2080-82. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050809.

25. Bilaloglu S., Aphinyanaphongs Y., Jones S., Iturrate E., Hochman J., Berger J.S. Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City health system. *JAMA.* 2020;324(8):799-801. doi: 10.1001/jama.2020.13372.

26. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L., Cecconi M., Ferrazzi P., Sebastian T., Kucher N., Studt J.D., Sacco C., Bertuzzi A., Sandri M.T., Barco S.; Humanitas COVID-19 Task Force. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res.* 2020;191:9-14. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.024.

27. Yau J.W., Teoh H., Verma S. Endothelial cell control of thrombosis. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2015;15:130. doi: 10.1186/s12872-015-0124-z.

28. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Mentzer S.J., Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020;383:120-8. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.

29. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS Coronavirus. *Journal of virology.* 2020;94(7):e00127-20. doi: 10.1128/JVI.00127-20.

30. Santos R.A.S., Sampaio W.O., Alzamora A.C., Motta-Santos D., Alenina N., Bader M., Campagnole-Santos M.J. The ACE2/ angiotensin-(1-7)/MAS Axis of the Renin-Angiotensin System: Focus on Angiotensin-(1-7). *Physiol Rev.* 2018;98(1):505-53. doi:10.1152/physrev.00023.2016.

31. Shevchenko O.P., Shevchenko A.O. Angiotensin II and myocardial infarction. *Rational Pharmacother. Card.* 2008;3:105-10. (In Russian)
32. Wang K., Gheblawi M., Oudit G.Y. Angiotensin converting enzyme 2: a double-edged sword. *Circulation.* 2020;142(5):426-428. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047049.
33. Patel V.B., Zhong J.C., Grant M.B., Oudit G.Y. Role of the ACE2/Angiotensin 1-7 axis of the renin-angiotensin system in heart failure. *Circ Res.* 2016;118:1313–26. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.307708.
34. Drapkina O.M., Vasilyeva L.E. Debatable points of using angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists in patients with COVID-19. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(3):2580. (In Russian) doi:10.15829/1728-8800-2020-2580
35. Libby P. Targeting Inflammatory Pathways in Cardiovascular Disease: The Inflammasome, Interleukin-1, Interleukin-6 and Beyond. *Cells.* 2021;10:951. doi:10.3390/cells10040951.
36. Dhama K., Patel S.K., Pathak M., Yatoo M.I., Tiwari R., Malik Y.S., Singh R., Sah R., Rabaan A.A., Bonilla-Aldana D.K., Rodriguez-Morales A.J. An update on SARS-CoV-2/COVID-19 with particular reference to its clinical pathology, pathogenesis, immunopathology and mitigation strategies. *Travel Med. Infect. Dis.* 2020;37:101-755. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101755
37. Bolevich S.B., Bolevich S.S. Complex mechanism of COVID-19 development. *Sechenov medical journal.* 2020;11(2): 50-61. (In Russian) doi:10.47093/2218-7332.2020.11.2.50-61
38. Olbei M., Hautefort I., Modos D., Treveil A., Poletti M., Gul L., Shannon-Lowe C.D., Korcsmaros T. SARS-CoV-2 causes a different cytokine response compared to other cytokine storm-causing respiratory viruses in severely ill patients. *Front. Immunol.* 2021;12:629193. doi: 10.3389/fimmu.2021.629193.
39. Dua D., Yadav M., Jetley P., Dua R. Covid-19: Immunological lessons from bats, pangolins and old coronaviruses; and how we can apply them in a timely way for a better outcome. *Preprints 2020, 2020040071.* doi:10.20944/preprints202004.0071.v1.
40. Golota A.S., Kamilova T.A., Shneider O.V., Vologzhanin D.A., Sherbak S.G. Pathogenesis of the Initial Stages of Severe COVID-19. *Journal of Clinical Practice.* 2021;12(2):83-102. (In Russian) doi:10.17816/clinpract71351
41. Zhang S., Liu Y., Wang X., Yang L., Li H., Wang Y., Liu M., Zhao X., Xie Y., Yang Y., Zhang S., Fan Z., Dong J., Yuan Z., Ding Z., Zhang Y., Hu L. SARS-CoV-2 binds platelet ACE2 to enhance thrombosis in COVID-19. *J Hematol Oncol.* 2020;13(1):120. doi:10.1186/s13045-020-00954-7.
42. Golebiewska E.M., Poole A.W. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. *Blood Rev.* 2015;29(3):153-62. doi: 10.1016/j.blre.2014.10.003.
43. Nakamura S., Nakamura I., Ma L., Vaughan D.E., Fogo A.B. Plasminogen activator inhibitor-1 expression is regulated by the angiotensin type 1 receptor in vivo. *Kidney Int.* 2000;58:251-259. doi: 10.1046/j.1523-1755.2000.00160.x
44. Theofilis P., Sagris M., Oikonomou E., Antonopoulos A.S., Siasos G., Tsioufis C., Tousoulis D. Inflammatory mechanisms contributing to endothelial dysfunction. *Biomedicines.* 2021;9(7):781. doi:10.3390/biomedicines9070781.
45. McCormack J.J., Silva M.L., Ferraro F., Patella F., Cutler D.F. Weibel-Palade bodies at a glance. *J Cell Sci.* 2017;130(21):3611-17. doi: 10.1242/jcs.208033.
46. Anastasiou G., Gialeraki A., Merkouri E., Politou M., Travlou A. Thrombomodulin as a regulator of the anticoagulant pathway: Implication in the development of thrombosis. *Blood Coagul. Fibrinolysis.* 2012;23(1):1-10. doi: 10.1097/MBC.0b013e32834cb271.
47. Sardu C., Gambardella J., Morelli M.B., Wang X., Marfella R., Santulli G. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: Is COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. *J Clin Med.* 2020;9(5):1417. doi:10.3390/jcm9051417.
48. Shagdarsuren E., Wellner M., Braesen J.H., Park J.K., Fiebeler A., Henke N., Dechend R., Grätze P., Luft F.C., Müller DN. Complement activation in angiotensin II-induced organ damage. *Circ Res.* 2005;97:716-24. doi: https://doi.org/10.1161/01.RES.0000182677.89816.38
49. Rawish E., Sauter M., Sauter R. Complement, inflammation and thrombosis. *J Pharmacol.* 2021;178:2892-904. doi: 10.1111/bph.15476.
50. McFadyen J.D., Stevens H., Peter K. The emerging threat of (micro)thrombosis in COVID-19 and its therapeutic implications. *Circ. Res.* 2020;127(4):571–87. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317447.
51. Guagliumi G., Sonzogno A., Pescetelli I., Pellegrini D., Finn A.V. Microthrombi and ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in COVID-19. *Circulation* 2020;142:804–9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049294.
52. Cao W., Li T. COVID-19: towards understanding of pathogenesis. *Cell Res.* 2020;30(5):367–369. doi:10.1038/s41422-020-0327-4.
53. Guzik T., Mohiddin S.A., Dimarco A., Patel V., Savvatis K., Marelli-Berg F.M., Madhur M.S., Tomaszewski M., Maffia P., D'Acquisto F., Nicklin S.A., Marian A.J., Nosalski R., Murray E.C., Guzik B., Berry C., Touyz R.M., Kreutz R., Wang D.W., Bhella D., Saggiocco O., Crea F., Thomson E.C., McInnes I.B. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc. Res.* 2020;116(10):1666–87. doi:10.1093/cvr/cvaa106.
54. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur. Heart J.* 2020;41(19):1798–1800. doi:10.1093/eurheartj/ehaa231.
55. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G. on behalf of coauthors. Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register “Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)”. Data from 6-month follow-up. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(10):4708. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2021-4708
56. Interim guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 13.1 from 11/17/2021. Available at: <https://medvestnik.ru/content/documents/14-ot-27-12-2021.html> (accessed 14/07/2021) (In Russian)
57. Clar C., Oseni Z., Flowers N., Keshkar-Jahromi M., Rees K. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;5:CD005050. doi:10.1002/14651858.CD005050.pub3.
58. Aye Y.N., Mai A.S., Zhang A., Lim O.Z.H., Lin N., Ng C.H., Chan M.Y., Yip J., Loh P.H., Chew N.W.S. Acute Myocardial Infarction and Myocarditis following COVID-19 Vaccination. *QJM.* 2021;hcab252. doi: 10.1093/qjmed/hcab252.
59. Almas T., Rehman S., Mansour E., Khedro T., Alansari A., Malik J., Alshareef N., Nagarajan V.R., Al-Awaid A.H., Alsufyani R., Alsufyani M., Rifai A., Alzahrani A., Nagarajan D.R., Abdullatif T., Gunasagaram V., Alzadjali E., Subramanian A., Rahman A., Sattar Y., Galo J., Virk H.U.H., Alraies M.C. Epidemiology, clinical ramifications, and cellular pathogenesis of COVID-19 mRNA-vaccination-induced adverse cardiovascular outcomes: A state-of-the-heart review. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2022;149:112843. doi: 10.1016/j.biopha.2022.112843

Для цитирования: Зыков М.В., Барбараш О.Л. Патогенетические и клинические аспекты острого коронарного синдрома при гриппе и COVID-19: вопросы вакцинации. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(4S): 163-172. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-163-172

To cite: Zykov M.V., Barbarash O.L. Pathogenetic and clinical aspects of the development of acute coronary syndrome in influenza and COVID-19: vaccination issues. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(4S): 163-172. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-163-172

УДК 617-089.844

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-173-181

ЛУЧЕВАЯ АРТЕРИЯ – ПЕРСПЕКТИВА ИЛИ ЗАБЛУЖДЕНИЕ?

А.В. Фролов

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

Основные положения

- Лучевая артерия является второй после внутренней грудной артерии по частоте использования среди всех аутоартериальных кондуитов. Результаты некоторых современных исследований свидетельствуют о превосходстве данного кондуита над аутовеной, однако дискуссия до сих пор продолжается.
- В статье представлен аналитический обзор применения лучевой артерии в качестве одного из кондуитов в ходе коронарного шунтирования. Дан исторический и современный взгляд на ее использование, приведены примеры крупных исследований, продемонстрированы результаты и перспективы, в том числе с позиции концепции кондуит-артерии.

Резюме

Лучевая артерия (ЛА) занимает второе после внутренней грудной артерии (ВГА) место по частоте использования при выполнении коронарного шунтирования (КШ) среди всех аутоартериальных кондуитов, однако применяется менее чем в 13% случаев. История использования ЛА в качестве возможного кондуита уходит в 1970-е гг. – именно тогда знаменитый французский хирург А.Ф. Carpentier, основоположник современной пластики митрального клапана, предложил альтернативный вариант коронарного шунтирования. По мере развития сердечно-сосудистой хирургии ЛА активно внедряли в качестве кондуита для КШ, и в настоящее время есть как сторонники, так и противники ее использования. С одной стороны, доказано, что отдаленные результаты такого вмешательства превосходят КШ с применением аутовены, а проходимость ЛА сопоставима даже с ВГА. С другой, продемонстрировано обратное, в частности показаны худшие ангиографические показатели ЛА, что можно объяснить в том числе ее диффузным спазмом вплоть до полной окклюзии в отдаленные сроки, получившим в англоязычной литературе такое образное название, как феноменом струны, или string-sing. Кроме того, как и в случае с другими кондуитами, важную роль в долгосрочности функционирования ЛА после КШ играют место проксимального анастомоза, способ забора («открыто» либо эндоскопически) ЛА, а также ее особенность противостоять атеросклерозу в шунтируемых коронарных артериях, что делает ЛА перспективным объектом исследования и предопределяет новые горизонты ее использования.

Ключевые слова

Лучевая артерия • Кондуит • Коронарное шунтирование • Результаты • Кардиопротективный эффект

Поступила в редакцию: 10.10.2022; поступила после доработки: 04.11.2022; принята к печати: 15.12.2022

RADIAL ARTERY – PERSPECTIVE OR FALLACY?

A.V. Frolov

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

Highlights

- Radial artery is the second after internal thoracic artery by frequency of use among all of autogenous arterial conduits. Some modern studies indicate the superiority of this conduit to autogenous venous conduits; however, it remains an ongoing discussion.
- The article presents an analytical review regarding the use of the radial artery as one of conduits during coronary artery bypass grafting. Historical and contemporary perspectives of its use are given, examples of large-scale studies and results are provided, including the “graft-artery junction” concept.

Для корреспонденции: Алексей Витальевич Фролов, kjerne@yandex.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Alexey V. Frolov, kjerne@yandex.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Abstract

Radial artery (RA) is the second after internal thoracic artery (ITA) by frequency of use among all of autogenous arterial conduits in coronary artery bypass grafting (CABG), however it is used in less than 13% of cases. The story of RA as a conduit starts in the 1970s, when the famous French surgeon, founder of modern mitral valve repair Alain Frédéric Carpentier proposed to use it. During the development of cardiovascular surgery, RA was actively introduced as a conduit for CABG, and nowadays there are both supporters and opponents of its application. On the one hand, long-term results of CABG with RA are superior to CABG with autogenous venous conduits, whereas the patency of RA is comparable with ITA. On the other hand, RA demonstrates worse angiographic indicators, which could be explained by a diffuse narrowing resulting in complete occlusion; such phenomenon is entitled “string-sign”. Moreover, as in case with other conduits, the site of proximal anastomosis, and harvesting method (open or endoscopic) play an important role in the long-term RA functioning and its resistance to atherosclerosis in grafted coronary arteries, thus making RA a good target for studying and predetermining new perspectives of its use.

Keywords

Radial artery • Conduits • Coronary artery bypass grafting • Results • Cardioprotective effect

Received: 10.10.2022; received in revised form: 04.11.2022; accepted: 15.12.2022

Список сокращений

АТ – ангиотензин	КШ – коронарное шунтирование
ВГА – внутренняя грудная артерия	ЛА – лучевая артерия
КА – коронарная артерия	NO – оксид азота

История использования ЛА в качестве кондукта для КШ

В 1973 г. в журнале *The Annals of Thoracic Surgery* вышла знаменательная статья группы французских исследователей во главе с А.Ф. Carpentier, в которой впервые описан опыт использования лучевой артерии (ЛА) в качестве кондукта для коронарного шунтирования (КШ) [1]. Главной целью этой работы было предложить новое решение проблемы несостоятельности венозных кондуктов, а именно альтернативный аутоартериальный кондукт. Кроме этого, авторы подчеркивали, что даже внутренняя грудная артерия (ВГА), которую уже широко использовали к тому времени, имела недостатки по сравнению с ЛА в виде меньшего диаметра, а также склонности к прорезыванию нити и хрупкости стенки при наложении анастомоза. В исследование вошли 30 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет, которым выполняли КШ с использованием ЛА и применяли проксимальный анастомоз с аортой. Непосредственные результаты были отличными и обнадежили хирургическую общественность. Однако уже в 1975 г. у этих же пациентов в используемых ЛА отмечен высокой процент (35%) сужения и окклюзии [2], а также выраженная гиперплазия интимы [3]. А. Carpentier предположил, что такие изменения могли быть следствием спазма и денервации ЛА после ее забора, который предполагал на тот период скелетиза-

цию артерии. В последующем указанный кондукт не использовали: он был упразднен из клинической практики и длительное время воспринимался как забытый [4].

Однако все изменилось в 1992 г., когда С. Асар и коллеги опубликовали статью, в которой показали, что у пациентов, оперированных более 18 лет назад и имевших суженные либо окклюзированные ЛА в качестве кондуктов КШ, шунты были вновь состоятельны и функционировали [5]. Учитывая предыдущий опыт коллег, С. Асар предложил более щадящую методику забора кондукта по типу *no-touch technique*, а также фармакологическую обработку для профилактики спазма ЛА, добившись 100% проходимости кондукта в ранние сроки. Вслед за историческим пересмотром отношения к ЛА как кондукту для КШ стало появляться все больше сторонников ее использования, которые видели положительные результаты на основании собственных исследований [6, 7]. Последующие работы по изучению и внедрению различных лекарственных препаратов для профилактики спазма ЛА окончательно предопределили практику применения этого аутоартериального кондукта [8]. В настоящее время в коронарной хирургии ЛА, наряду с большой подкожной веной, рассматривают в качестве второго или третьего кондукта после ВГА и не редко – составной частью тотальной аутоартериальной реваскуляризации миокарда [4].

Морфологические и функциональные особенности ЛА

Согласно функциональной классификации, учитывающей морфологию сосуда и его склонность к спазму, все артериальные кондуиты делят на три основных типа: I – соматические артерии (ВГА, нижняя надчревная артерия, подлопаточная артерия, межреберная артерия), II – артерии внутренних органов (желудочно-сальниковая артерия, нижняя мезентериальная артерия), III – артерии конечностей (ЛА, локтевая артерия, латеральная артерия, огибающая бедренную кость) [9]. В соответствии с указанной классификацией, ЛА относится к кондуитам группы артерий конечностей и характеризуется рядом особенностей. В частности, согласно гистологическому строению, является артерией мышечного типа, длина которой, как правило, варьирует от 15,2 до 23,5 см со средним диаметром 2–3 мм и толщиной стенки 254–529 нм в зависимости от сегмента [10, 11]. В целом этого вполне достаточно, чтобы осуществить полную реваскуляризацию миокарда всех основных бассейнов коронарной артерии (КА).

Как и другие артерии, ЛА имеет три основных слоя: наружный (адвентиция), средний (медиа) и внутренний (интима). Внутренний слой традиционно состоит из эндотелия, выступающего основным продуцентом вазоактивных веществ. На границе интимы и медики располагается субэндотелиальный слой, или внутренняя эластическая мембрана, которая хорошо развита у ЛА, однако некоторые морфологи говорят о наличии в ней множественной фенестрации, объясняющей в свою очередь склонность ЛА к поражению ее атеросклерозом. Средний слой является особенностью ЛА, так как он значительно выражен по сравнению с другими артериальными кондуитами и состоит из большого количества гладкомышечных клеток. Вместе с тем более 18% медики составляют эластические волокна. Характерной чертой среднего слоя можно считать развитие в нем так называемого артериосклероза Менкеберга (Mönckeberg's arteriosclerosis), встречаемого в 25% случаев. Суть данного поражения заключается в отложении депозитов кальция в медики, однако природа его до конца не ясна, но известно, что артериосклероз Менкеберга ассоциирован с сахарным диабетом, а также факторами риска, характерными и для атеросклероза. Доказано, что сама по себе кальцификация медиального слоя не вызывает обструкции ЛА, вместе с тем она значительно уменьшает ее эластичность и служит неблагоприятным прогностическим фактором, заставляющим в некоторых случаях отказаться от применения этого кондуита [10, 12].

Другая особенность ЛА заключается в строении ее адвентиции: vasa vasorum, располагающиеся в наружном слое, не пенетрируют средний

слой артерии и не идут в толщу ее стенки, так как питание последней извне не требуется, что, следовательно, делает ЛА, по мнению некоторых исследователей, идеальным свободным кондуитом для КШ [13, 14]. Однако ЛА не лишена такого недостатка, как наличие атеросклероза, который при ее использовании способен оказывать негативное влияние как на состоятельность и функционирование самого шунта, так и последующие клинические результаты. В целом вопрос о том, насколько артерии, применяемые в качестве кондуитов для КШ, исходно подвержены атеросклерозу, изучен слабо, однако имеются убедительные данные о том, что менее всего к данному заболеванию склонна ВГА, порядка 2,5–7% [15, 16], в то время как в ЛА он встречается в 5–16% случаев [10, 16].

Интересны параллели функций вазоконстрикции и вазодилатации ЛА и ВГА в свете упомянутого выше феномена string-sing, выраженного в диффузном спазме, вплоть до полной окклюзии кондуита [17, 18]. Так, установлено, что ЛА более реактивна, чем ВГА, в отношении многих сосудосуживающих веществ, таких как норэпинефрин, 5-гидрокси-триптамин, ангиотензин II, эндотелин, хлорид калия, фенилэфрин и вазопрессин. Даже при наличии одинакового функционального статуса эндотелия ЛА имеет более выраженный вазоконстрикторный ответ на воздействие эндотелина и ангиотензина II, чем ВГА. ЛА изобилует различного рода рецепторами, такими как α 1- и α 2-адренорецепторы, H1-гистаминовые рецепторы, а также рецепторы к уротензину I, ангиотензину I, эндотелину и кальцитонину. Ранее методами гистохимии показано, что синтаза III оксида азота (NO) представлена в большем количестве в ВГА, чем в аутовене и ЛА, что свидетельствует о склонности последней к вазоконстрикции, а ВГА к вазодилатации. С другой стороны, даже в анатомических пределах самой ЛА существует некоторая разница в отношении сосудистой реакции. Так, в экспериментах стало известно, что проксимальный (исходно больший по размеру) сегмент обладает более выраженным ответом на хлорид калия, фенилэфрин, ангиотензин II по сравнению с дистальным, однако именно последний, несмотря на меньший диаметр, более склонен к вазоконстрикции и вышеупомянутому феномену string-sing [10].

С точки зрения нормальной анатомии ЛА, наряду с более крупной по размеру локтевой, является продолжением плечевой артерии, которая в 92% случаев появляется в локтевой ямке тотчас ниже межмышечковой линии плечевой кости, однако описаны варианты, когда ЛА отходит выше этой линии и даже отдельным стволом от подмышечной артерии [19]. По ходу следования ЛА она отдает несколько ветвей, с которыми наиболее часто мож-

но встретится при хирургическом заборе кондуита, а именно *a. recurrens radialis* в проксимальном ее сегменте, а также *rami musculares* к окружающим мышцам. Топографически после отхождения от плечевой ЛА идет на предплечье латерально и под брюшком *m. brachioradialis*, далее следует в *sulcus radialis*, переходя на кисти в *arcus palmaris profundus*, соединяясь с локтевой артерией. Последний факт имеет большое прикладное значение и в ряде случаев ограничивает использование ЛА. По данным метаанализа М.Р. Zarzecki и коллег, проведенного в 2018 г., замкнутая глубокая ладонная дуга встречалась в 95,2% случаев, разобщенная – в 4,8% [20], в то время как процент тяжелой ишемии после забора ЛА составил всего 0,03%, а умеренно выраженной, в виде сохраняющейся слабости и онемения, достигал 10% [21]. Для предотвращения ишемии верхней конечности на практике предложены различные тесты [22], позволяющие оценить функциональный резерв циркуляции после предполагаемого забора ЛА, а также ее проходимость. Среди известных проб тест Аллена (*Allen's test*), который выполняют в виде одновременной компрессии лучевой и локтевой артерий на уровне запястья до тех пор, пока кисть не начнет бледнеть, после чего локтевая артерия освобождается и наблюдается реперфузия. Тест Барбо (*Barbeau's test*) проводят аналогично тесту Аллена, только дополняют использованием пульсоксиметра, который помещают на указательный палец и пережимают локтевую артерию, при этом регистрируют плетизмографическую кривую, а также ультразвуковую пробу.

Исследования и рекомендации по применению кондуита ЛА

Известно, что основными преимуществами использования ЛА в ходе процедуры КШ являются ее длина, достаточная для достижения основных целевых КА, меньшее количество поверхностных и глубоких стерильных осложнений по сравнению с бимаммарным КШ, более долгосрочная состоятельность в отличие от аутовенозных кондуитов, кроме этого, достаточный диаметр, прочная анатомо-гистологическая структура и относительная устойчивость к кинкингу. Все это часто делает ЛА предпочтительной в качестве второго кондуита. Однако среди недостатков следует упомянуть неврологические и ишемические осложнения забора ЛА, склонность артерии к вазоспазму, вероятность существующего в ней атеросклероза и последующее его прогрессирование, а также возможное проявление феномена конкуренции коронарного кровотока после шунтирования КА со значимым, но не выраженным стенозом [23].

Современные рандомизированные исследования демонстрируют неоднозначные результаты, однако в большей их части ЛА рассмотрена в каче-

стве предпочтительного кондуита в сравнении с аутовеной [24]. Так, известный трайл RAPCO (*Radial Artery Patency and Clinical Outcomes*) 2003 г. показал, что ЛА не имеет ни клинических, ни ангиографических преимуществ перед правой ВГА и аутовеной в сроки до 5 лет [7]. Однако в исследовании RSVP (*Radial Artery versus Saphenous Vein Patency*) 2008 г. зарегистрировано обратное: более высокая, чем у аутовены 5-летняя состоятельность ЛА [25]. В другом исследовании *Stand-in-Y* 2008 г. G. Nasso и соавт. изучали двухлетнюю свободу от различных сердечно-сосудистых событий при использовании второго аутоартериального кондуита в виде ЛА или правой ВГА против аутовены. Авторы пришли к выводу, что группа, в которой использовали ЛА, имела меньше сердечно-сосудистых событий в сравнении с группой, где применяли аутовенозный кондуит [26]. В 2012 г. опубликованы результаты еще одного анализа – RAPS (*Radial Artery Patency Study*), авторы которого также показали 5-летние сроки ангиографических наблюдений пациентов после КШ: использование ЛА ассоциировано со снижением частоты функциональной и полной окклюзии шунта по сравнению с аутовеной [27]. Сербские исследователи во главе с I. Petrovic в 2015 г. опубликовали результаты небольшого рандомизированного анализа, в котором продемонстрировано отсутствие значимой разницы в клинических результатах применения ЛА и аутовены в сроки до 8 лет наблюдения [28].

Согласно американским рекомендациям 2011 г. (*American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA)*), ЛА может быть использована в случае стеноза более 70% в бассейне огибающей и передней нисходящей артерии, а также в случае поражения правой КА при стенозе свыше 90% (класс IIb, уровень доказательности B) [29]. В других американских рекомендациях 2016 г. (*Society of Thoracic Surgeons (STS), American Association of Thoracic Surgeons (AATS), AHA, ACC*) рассмотрено использование ЛА в качестве второго кондуита в добавление к ВГА в случае выраженного стеноза целевой КА, особенно у больных с высоким риском стерильных осложнений после применения обеих ВГА (пациентов с ожирением и/или сахарным диабетом) (класс IIa, уровень доказательности B). Кроме этого, составители этого же документа рекомендуют использовать различные фармакологические средства для профилактики спазма ЛА в периоперационном периоде (класс IIa, уровень доказательности C) [30]. Последние европейские рекомендации 2018 г. (*European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardiothoracic Surgery (EACTS)*) также указывают на необходимость применения ЛА в качестве кондуита КШ вместо аутовены при выраженном стенозе КА (класс I, уровень доказательности B) [31].

Кардиопротективный эффект ЛА

Многие современные исследователи, опираясь на полученные ими данные, поддерживают идею о широком использовании аутоартериальных кондуитов для КШ, при этом делая акцент прежде всего на их проходимости [32–34]. Однако самые последние данные, согласно которым целевая КА и выбранный конduit рассмотрены как единая взаимосвязанная система, свидетельствуют о том, что актуальность применения аутоартерий, в том числе ЛА, определяется в том числе особым защитным воздействием на миокард в ходе такого шунтирования [35].

Под защитным, или кардиопротективным, эффектом конкретного кондуита предполагается, что используемый конduit обладает свойством, защищающим миокард через адекватное его кровоснабжение и оксигенацию, а также доставку в само коронарное русло определенных вазоактивных веществ. Это достигается несколькими путями: во-первых, за счет долговременности поддержания функции самого кондуита (его проходимости); во-вторых, вследствие продукции и/или доставки им веществ, обладающих антиатерогенным, противовоспалительным и антиангинальным эффектами. Наличие такого кардиопротективного эффекта у ЛА зарегистрировано исходя из немногочисленных исследований и находок.

В целом интерес в данном контексте к ЛА появился именно тогда, когда, например, было отмечено, что пациенты с ишемической болезнью сердца имеют более хорошие результаты КШ после использования ВГА в силу ее способности противостоять атеросклерозу [36–38]. Известно, что ВГА продуцирует вазоактивные молекулы, в том числе NO, а также противовоспалительные цитокины [39]. Проводя параллели с ЛА, важно отметить, что последняя, даже в состоянии свободного графта, то есть кондуита, не имеющего питающей ножки *in situ*, обладает схожим функционалом эндотелия. Так, при должном сохранении целостности внутреннего слоя в ходе «открытой» и более щадящей методики забора ЛА эндотелий продолжает проявлять свою функцию по регуляции сосудистого тонуса, осуществляет противовоспалительный и антитромботический эффекты, а также препятствует миграции и пролиферации гладкомышечных клеток [40]. В знаковом исследовании K.R. Dimitrova и соавт. (Beth Israel Medical Center, Нью-Йорк) по изучению протективного действия аутоартериальных кондуитов в отношении прогрессирования атеросклероза в шунтируемых КА показано, что ЛА, наряду с ВГА, защищает коронарное русло от последующего нарастания в нем окклюзионно-стенотического поражения. Прогрессирование атеросклероза в отдаленные сроки в бассейне диагональной ветви для

ЛА составило 10%, в то время как для аутовены – 40% ($p < 0,0001$); в бассейне огибающей артерии для ЛА – 11%, для аутовены – 50% ($p < 0,0001$) [41].

В этом смысле особенно интересен так называемый Т-, или Y-графт (вариант классического составного шунта по Tector – Barner – Calafiore), который в ходе композитного КШ накладывается между ВГА и ЛА [4, 42]. Последняя, соединяясь с маммарной артерией, исходно имеющей питающую ножку *in situ* и выступающей для ЛА донором, принимает на себя все вещества, продуцируемые ВГА. Это позволяет сохранить не только морфологический континуум артериального русла, то есть единство соединения ВГА и ЛА как артерий, но и положительное влияние ВГА на функцию эндотелия ЛА. В исследовании M. Lemma и коллег 2006 г. продемонстрировано, что при композитном КШ в варианте ВГА и ЛА по сравнению с не композитным, маммарная артерия увеличивает свою производительность, улучшая перфузию миокарда [43]. Однако можно предположить, что такое улучшение происходит не только благодаря самой ВГА, но и как ответ ЛА на секрецию эндотелием маммарной артерии NO и других веществ.

В работе турецких исследователей изучена вазореактивность и вазоспазм ЛА в связи с циркулирующим в крови асимметричным диметиларгинином, являющимся естественным ингибитором NO. Ученые пришли к выводу, что высокий уровень асимметричного диметиларгинина в сыворотке может предопределять склонность ЛА к спазму во время чрескожной транслюминальной процедуры [44]. Данный факт косвенно может свидетельствовать о пользе кардиопротективного эффекта ЛА за счет ВГА, которая в композитном шунте выступает донором NO и профилактирует спазм, несмотря на циркулирующие вещества, включая асимметричный диметиларгинин. Указанное выше соотносится с данными D. Obed и соавт. (2020), согласно которым пациенты после композитного КШ с использованием Т-графта между ВГА и ЛА имеют лучшие отдаленные результаты по сравнению со стандартным линейным КШ [45].

Существуют доказательства того, что ЛА в позиции коронарного шунта спустя продолжительное время прогрессивно увеличивает просвет в отличие от аутовены, которая со временем в большей степени склонна к окклюзии. Так, в небольшой работе на 20 пациентах M.H. Al-Bustami и коллеги ангиографически показали, что ЛА увеличивает просвет на 0,4 мм через 3 недели после КШ, а также спустя 6 мес. [46]. В исследовании под руководством M. Ikeda также продемонстрированы схожие результаты: ЛА увеличивала просвет через 27 мес. после реваскуляризации миокарда [47]. Кроме указанного феномена M. Gaudino и соавт. исследовали феномен трансформации ЛА из мышечного типа в

мышечно-эластический, к которому принадлежит ВГА, и подтвердили, что ЛА спустя 10 лет становится менее склонной к вазоспазму [48]. Эти и некоторые другие работы свидетельствуют об особом функциональном статусе ЛА как кондуита для КШ, который способен не только потенциально защищать нативное русло КА благодаря продукции или доставки vasoактивных веществ, но и приспосабливаться, меняя свою морфологическую принадлежность от одного типа артериального кондуита к другому, сохраняя в позиции шунта долговременную проходимость. Однако, несмотря на вышесказанное, требуется дальнейшее всестороннее исследование вопроса о кардиопротективной роли ЛА в контексте реваскуляризации миокарда.

Заключение

Однозначная позиция в отношении применения ЛА в качестве второго или третьего кондуита для КШ до сих пор отсутствует, клинические и ангиографические исследования продолжаются, однако то, что уже показано при опыте использования ЛА, свидетельствует о перспективности данного кондуита. Кроме этого, с увеличением проведения различных фундаментальных исследований в безотрывной связи от реальной клинической практики приоткрываются новые горизонты использования ЛА. Выбор кондуита для реваскуляризации миокарда всегда альтернативен, и вместе с тем не будет заблуждением сказать, что эффективность такого рода шунтирования предопределена конкретной ситуацией.

ографические исследования продолжаются, однако то, что уже показано при опыте использования ЛА, свидетельствует о перспективности данного кондуита. Кроме этого, с увеличением проведения различных фундаментальных исследований в безотрывной связи от реальной клинической практики приоткрываются новые горизонты использования ЛА. Выбор кондуита для реваскуляризации миокарда всегда альтернативен, и вместе с тем не будет заблуждением сказать, что эффективность такого рода шунтирования предопределена конкретной ситуацией.

Конфликт интересов

А.В. Фролов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Автор заявляет об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Фролов Алексей Витальевич, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1746-8895

Author Information Form

Frolov Alexey V., MD, PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Interventional and Reconstructive Surgery of Heart and Vessels, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Surgeon at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1746-8895

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Carpentier A., Guermontprez J. L., Deloche A., Frechette C., DuBost C. The Aorta-to-Coronary Radial Artery Bypass Graft. The Annals of Thoracic Surgery, 1973;16(2), 111–121. doi:10.1016/s0003-4975(10)65825-0
2. Carpentier A. Discussion of Geha A.S., Krone R.J., McCormick J.R., Baue A.E. Selection of coronary bypass: anatomic, physiological, and angiographic considerations of vein and mammary artery grafts. J Thorac Cardiovasc Surg 1975;70:414-31.
3. Curtis J.J., Stoney W.S., Alford W.C.Jr., Burrus G.R., Thomas C.S. Jr. Intimal hyperplasia. A cause of radial artery aortocoronary bypass graft failure. Ann Thorac Surg. 1975;20:628-35
4. Buxton B.F., Galvin S.D. The history of arterial revascularization: from Kolesov to Tector and beyond. Ann Cardiothorac Surg. 2013;2(4):419-26. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.07.24
5. Acar C., Jebara V. A., Portoghesi M., Beyssen B., Pagny J. Y., Grare P., Carpentier A. F. Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting. The Annals of Thoracic Surgery, 1992;54(4), 652–660. doi:10.1016/0003-4975(92)91007-v
6. Amano A., Hirose H., Takahashi A., Nagano N. Coronary artery bypass grafting using the radial artery: midterm results in a Japanese institute. Ann Thorac Surg. 2001;72(1):120-5. doi: 10.1016/s0003-4975(01)02706-0
7. Buxton B.F., Raman J.S., Ruengsakulrach P., Gordon I., Rosalion A., Bellomo R., Horrigan M., Hare D.L. Radial artery patency and clinical outcomes: five-year interim results of a randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003;125(6):1363-71. doi: 10.1016/s0022-5223(02)73241-8
8. Attaran S., John L., El-Gamel A. Clinical and potential use of pharmacological agents to reduce radial artery spasm in coronary artery surgery. Ann Thorac Surg. 2008;85(4):1483-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.10.042
9. He G.W. Arterial grafts: clinical classification and pharmacological management. Ann Cardiothorac Surg. 2013;2(4):507-518. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2013.07.12
10. Gaudino M., Crea F., Cammertoni F., Mazza A., Toesca A., Massetti M. Morpho-functional features of the radial artery: implications for use as a coronary bypass conduit. Ann Thorac Surg. 2014;98(5):1875-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.06.101
11. Martínez-González B., Reyes-Hernández C.G., Quiroga-Garza A., Rodríguez-Rodríguez V.E., Esparza-Hernández C.N., Elizondo-Omaña R.E., Guzmán-López S. Conduits Used in Coronary Artery Bypass Grafting: A Review of Morphological Studies. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2017;23(2):55-65. doi: 10.5761/atcs.ra.16-00178
12. Dogan A., Sever K., Mansuroglu D., Hacisalihoglu P., Kurtoglu N. Mönckeberg's arteriosclerosis: a possible reason for non-use of radial conduit. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2019;27(8):685-687. doi: 10.1177/0218492319841977
13. van Son J.A., Smedts F., Vincent J.G., van Lier H.J., Kubat K. Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg. 1990;99(4):703-7
14. Hinojosa-Amaya J.M., Villarreal-Silva E.E., Elizondo-Omaña R.E., JorgeGutiérrez-de-la O., Dávila-Canales R., González-Cantú Á., Fernández-Zambrano E.M., Guzmán-López S. Conduits for myocardial revascularization grafts: The importance of morphology and imaging. Med Univ 2010; 12: 115-9.
15. Sisto T. Atherosclerosis in internal mammary and related arteries. Scand J Thorac Cardiovasc Surg. 1990;24(1):7-11. doi: 10.3109/14017439009101814
16. Ozkan S., Akay T.H., Gultekin B., Aslim E., Arslan A., Ozdemir B.H., Becit N., Tasdelen A. Atherosclerosis of radial and internal thoracic arteries used in coronary bypass: atherosclerosis in

- arterial grafts. *J Card Surg.* 2007;22(5):385-9. doi: 10.1111/j.1540-8191.2007.00431.x
17. Khot U. N. Radial Artery Bypass Grafts Have an Increased Occurrence of Angiographically Severe Stenosis and Occlusion Compared With Left Internal Mammary Arteries and Saphenous Vein Grafts. *Circulation.* 2004;109(17):2086-2091. doi:10.1161/01.cir.0000127570.20508.5c
18. Miwa S., Desai N., Koyama T., Chan E., Cohen E. A., Fremes S. E. Radial Artery Angiographic String Sign: Clinical Consequences and the Role of Pharmacologic Therapy. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2006;81(1), 112-119. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.06.076
19. Nasr A.Y. The radial artery and its variations: anatomical study and clinical implications. *Folia Morphol (Warsz).* 2012;71(4):252-262
20. Zarzecki M.P., Popieluszko P., Zayachowski A., Pękala P.A., Henry B.M., Tomaszewski K.A. The surgical anatomy of the superficial and deep palmar arches: A Meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2018;71(11):1577-1592. doi: 10.1016/j.bjps.2018.08.014
21. Manabe S., Tabuchi N., Tanaka H., Arai H., Sunamori M. Hand circulation after radial artery harvest for coronary artery bypass grafting. *J Med Dent Sci.* 2005;52(2):101-107
22. Elwali A., Moussavi Z. The modified Allen test and a novel objective screening algorithm for hand collateral circulation using differential photoplethysmography for preoperative assessment: a pilot study. *J Med Eng Technol.* 2020;44(2):82-93. doi: 10.1080/03091902.2020.1723729
23. Baikoussis N.G., Papakonstantinou N.A., Apostolakis E. Radial artery as graft for coronary artery bypass surgery: Advantages and disadvantages for its usage focused on structural and biological characteristics. *J Cardiol.* 2014;63(5):321-8. doi: 10.1016/j.jcc.2013.11.016
24. Gaudino M., Benedetto U., Fremes S., Ballman K., Biondi-Zoccai G., Sedrakyan A., Nasso G., Raman J., Buxton B., Hayward P.A., Moat N., Collins P., Webb C., Peric M., Petrovic I., Yoo K.J., Hameed I., Di Franco A., Moscarelli M., Speziale G., Puskas J.D., Girardi L.N., Hare D.L., Taggart D.P.; RADIAL Investigators. Association of Radial Artery Graft vs Saphenous Vein Graft With Long-term Cardiovascular Outcomes Among Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2020;324(2):179-187. doi: 10.1001/jama.2020.8228
25. Collins P., Webb C.M., Chong C.F., Moat N.E.; Radial Artery Versus Saphenous Vein Patency (RSVP) Trial Investigators. Radial artery versus saphenous vein patency randomized trial: five-year angiographic follow-up. *Circulation.* 2008;117(22):2859-64. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736215
26. Nasso G., Coppola R., Bonifazi R., Piancone F., Bozzetti G., Speziale G. Arterial revascularization in primary coronary artery bypass grafting: Direct comparison of 4 strategies--results of the Stand-in-Y Mammary Study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(5):1093-100. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.10.029
27. Deb S., Cohen E.A., Singh S.K., Une D., Laupacis A., Fremes S.E.; RAPS Investigators. Radial artery and saphenous vein patency more than 5 years after coronary artery bypass surgery: results from RAPS (Radial Artery Patency Study). *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(1):28-35. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.037
28. Petrovic I., Nezić D., Peric M., Milojevic P., Djokic O., Kosevic D., Tasic N., Djukanovic B., Otasevic P. Radial artery vs saphenous vein graft used as the second conduit for surgical myocardial revascularization: long-term clinical follow-up. *J Cardiothorac Surg.* 2015;10:127. doi: 10.1186/s13019-015-0331-9
29. Hillis L.D., Smith P.K., Anderson J.L., Bittl J.A., Bridges C.R., Byrne J.G., Cigarroa J.E., Disesa V.J., Hiratzka L.F., Hutter A.M. Jr., Jessen M.E., Keeley E.C., Lahey S.J., Lange R.A., London M.J., Mack M.J., Patel M.R., Puskas J.D., Sabik J.F., Selnes O., Shahian D.M., Trost J.C., Winniford M.D. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2011;124(23):e652-735. doi: 10.1161/CIR.0b013e31823c074e
30. Aldea G.S., Bakaen F.G., Pal J., Fremes S., Head S.J., Sabik J., Rosengart T., Kappetein A.P., Thourani V.H., Firestone S., Mitchell J.D.; Society of Thoracic Surgeons. The Society of Thoracic Surgeons Clinical Practice Guidelines on Arterial Conduits for Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(2):801-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.100
31. 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. Erratum in: *Eur Heart J.* 2019 Oct 1;40(37):3096
32. Royle A., Pamment W., Pawanis Z., Clarke-Errey S., Eccleston D., Ajani A., Wilson W., Canty D., Royle C. Patency of conduits in patients who received internal mammary artery, radial artery and saphenous vein grafts. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):148. doi: 10.1186/s12872-020-01433-0
33. Ji Q., Song K., Shen J., Wang Y., Yang Y., Ding W., Xia L., Wang C. Long-Term Patency Rate of Radial Artery Conduits in Chinese Patients Undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Int Heart J.* 2019;60(6):1276-1283. doi: 10.1536/ihj.18-305
34. Gaudino M., Bakaen F.G., Benedetto U., Di Franco A., Fremes S., Glineur D., Girardi L.N., Grau J., Puskas J.D., Ruel M., Tam D.Y., Taggart D.P.; ATLANTIC (Arterial Grafting International Consortium) Alliance members. Arterial Grafts for Coronary Bypass: A Critical Review After the Publication of ART and RADIAL. *Circulation.* 2019;140(15):1273-1284. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041096
35. Фролов А.В. Морфофункциональная система «конduit-ит-артерия». Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (1): 112-122. doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-112-122
36. Deb S., Singh S. K., Moussa F., Tsubota H., Une D., Kiss, A., Tomlinson G., Afshar M., Sless R., Cohen E.A., Radhakrishnan S., Dubbin J., Schwartz L., Fremes S.E.; Radial Artery Patency Study Investigators. The long-term impact of diabetes on graft patency after coronary artery bypass grafting surgery: A substudy of the multicenter Radial Artery Patency Study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(4), 1246-1253. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.06.057
37. Otsuka F., Yahagi K., Sakakura K., Virmani R. Why is the mammary artery so special and what protects it from atherosclerosis? *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(4):519-26. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.07.06
38. Kitamura S. Physiological and metabolic effects of grafts in coronary artery bypass surgery. *Circ J.* 2011;75(4):766-72. doi: 10.1253/circj.CJ-10-1302
39. Gaudino M.F.L., Spadaccio C., Taggart D.P. State-of-the-Art Coronary Artery Bypass Grafting: Patient Selection, Graft Selection, and Optimizing Outcomes. *Interv Cardiol Clin.* 2019;8(2):173-198. doi: 10.1016/j.iccl.2018.11.007.
40. Gaudino M.F., Lorusso R., Ohmes L.B., Narula N., McIntire P., Gargiulo A., Bucci M.R., Leonard J., Rahouma M., Di Franco A., He G.W., Girardi L.N., Tranbaugh R.F., Di Lorenzo A. Open radial artery harvesting better preserves endothelial function compared to the endoscopic approach. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;29(4):561-567. doi:10.1093/icvts/ivz129
41. Dimitrova K.R., Hoffman D.M., Geller C.M., Dincheva G., Ko W., Tranbaugh R.F. Arterial grafts protect the native coronary vessels from atherosclerotic disease progression. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(2): 475-81. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.035
42. Фролов А.В., Козырин К.А. Композитное коронарное шунтирование. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (2): 107-115. doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-107-115
43. Lemma M., Innorta A., Pettinari M. Flow dynamics and wall shear stress in the left internal thoracic artery: composite arterial graft versus single graft. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.* 2006; 29 473-478. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.01.035
44. Kocayigit I., Cakar M.A., Kahyaoglu B., Aksoy M.N.M., Tatli E., Akdemir R. The relationship between serum asymmetric dimethylarginine levels and radial artery spasm. *Anatol J Cardiol.* 2020;23(4):228-232. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2020.93213
45. Obed D., Fleissner F., Martens A., Cebotari S., Haverich A., Warnecke G., Ismail I. Total Arterial Revascularization with Radial Artery and Internal Thoracic Artery T-Grafts Is Associated with Superior Long-Term Survival in Patients Undergoing

Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;26(1):30-39. doi: 10.5761/atcs.oa.19-00226

46. Al-Bustami M.H., Amrani M., Chester A.H., Ilsley C.J., Yacoub M.H. In vivo early and mid-term flow-mediated endothelial function of the radial artery used as a coronary bypass graft. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(4):573-7. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01791-0

47. Ikeda M., Ohashi H., Tsutsumi Y., Hige K., Kawai T., Ohnaka M. Angiographic evaluation of the luminal changes in the

radial artery graft in coronary artery bypass surgery: a concern over the long-term patency. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21(5):800-3. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00077-5

48. Gaudino M., Prati F., Caradonna E., Trani C., Burzotta F., Schiavoni G., Glieca F., Possati G. Implantation in coronary circulation induces morphofunctional transformation of radial grafts from muscular to elastomuscular. *Circulation.* 2005;112(9 Suppl):I208-11. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512889

REFERENCES

1. Carpentier A., Guermontprez J. L., Deloche A., Frechette C., DuBost C. The Aorta-to-Coronary Radial Artery Bypass Graft. *The Annals of Thoracic Surgery,* 1973;16(2), 111–121. doi:10.1016/s0003-4975(10)65825-0

2. Carpentier A. Discussion of Geha A.S., Krone R.J., McCormick J.R., Baue A.E. Selection of coronary bypass: anatomic, physiological, and angiographic considerations of vein and mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;70:414-31.

3. Curtis J.J., Stoney W.S., Alford W.C.Jr., Burrus G.R., Thomas C.S. Jr. Intimal hyperplasia. A cause of radial artery aortocoronary bypass graft failure. *Ann Thorac Surg.* 1975;20:628-35

4. Buxton B.F., Galvin S.D. The history of arterial revascularization: from Kolesov to Tector and beyond. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(4):419-26. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.07.24

5. Acar C., Jebara V. A., Portoghesi M., Beyssen B., Pagny J. Y., Grare P., Carpentier A. F. Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting. *The Annals of Thoracic Surgery,* 1992;54(4), 652–660. doi:10.1016/0003-4975(92)91007-v

6. Amano A., Hirose H., Takahashi A., Nagano N. Coronary artery bypass grafting using the radial artery: midterm results in a Japanese institute. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(1):120-5. doi: 10.1016/s0003-4975(01)02706-0

7. Buxton B.F., Raman J.S., Ruengsakulrach P., Gordon I., Rosalion A., Bellomo R., Horrigan M., Hare D.L. Radial artery patency and clinical outcomes: five-year interim results of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(6):1363-71. doi: 10.1016/s0022-5223(02)73241-8

8. Attaran S., John L., El-Gamel A. Clinical and potential use of pharmacological agents to reduce radial artery spasm in coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(4):1483-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.10.042

9. He G.W. Arterial grafts: clinical classification and pharmacological management. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(4):507-518. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2013.07.12

10. Gaudino M., Crea F., Cammertoni F., Mazza A., Toesca A., Massetti M. Morpho-functional features of the radial artery: implications for use as a coronary bypass conduit. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(5):1875-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.06.101

11. Martínez-González B., Reyes-Hernández C.G., Quiroga-Garza A., Rodríguez-Rodríguez V.E., Esparza-Hernández C.N., Elizondo-Omaña R.E., Guzmán-López S. Conduits Used in Coronary Artery Bypass Grafting: A Review of Morphological Studies. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;23(2):55-65. doi: 10.5761/atcs.ra.16-00178

12. Dogan A., Sever K., Mansuroglu D., Hacısalihoglu P., Kurtoglu N. Mönckeberg's arteriosclerosis: a possible reason for non-use of radial conduit. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2019;27(8):685-687. doi: 10.1177/0218492319841977

13. van Son J.A., Smedts F., Vincent J.G., van Lier H.J., Kubat K. Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;99(4):703-7

14. Hinojosa-Amaya J.M., Villarreal-Silva E.E., Elizondo-Omaña R.E., JorgeGutiérrez-dela O., Dávila-Canales R., González-Cantú Á., Fernández-Zambrano E.M., Guzmán-López S. Conduits for myocardial revascularization grafts: The importance of morphology and imaging. *Med Univ* 2010; 12: 115-9.

15. Sisto T. Atherosclerosis in internal mammary and related arteries. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;24(1):7-11. doi: 10.3109/14017439009101814

16. Ozkan S., Akay T.H., Gultekin B., Aslim E., Arslan A.,

Ozdemir B.H., Becit N., Tasdelen A. Atherosclerosis of radial and internal thoracic arteries used in coronary bypass: atherosclerosis in arterial grafts. *J Card Surg.* 2007;22(5):385-9. doi: 10.1111/j.1540-8191.2007.00431.x

17. Khot U. N. Radial Artery Bypass Grafts Have an Increased Occurrence of Angiographically Severe Stenosis and Occlusion Compared With Left Internal Mammary Arteries and Saphenous Vein Grafts. *Circulation.* 2004;109(17): 2086–2091. doi:10.1161/01.cir.0000127570.20508.5c

18. Miwa S., Desai N., Koyama T., Chan E., Cohen E. A., Fremes S. E. Radial Artery Angiographic String Sign: Clinical Consequences and the Role of Pharmacologic Therapy. *The Annals of Thoracic Surgery,* 2006;81(1), 112–119. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.06.076

19. Nasr A.Y. The radial artery and its variations: anatomical study and clinical implications. *Folia Morphol (Warsz).* 2012;71(4):252-262

20. Zarzecki M.P., Popieluszko P., Zayachkowski A., Pękala P.A., Henry B.M., Tomaszewski K.A. The surgical anatomy of the superficial and deep palmar arches: A Meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2018;71(11):1577-1592. doi: 10.1016/j.bjps.2018.08.014

21. Manabe S., Tabuchi N., Tanaka H., Arai H., Sunamori M. Hand circulation after radial artery harvest for coronary artery bypass grafting. *J Med Dent Sci.* 2005;52(2):101-107

22. Elwali A., Moussavi Z. The modified Allen test and a novel objective screening algorithm for hand collateral circulation using differential photoplethysmography for preoperative assessment: a pilot study. *J Med Eng Technol.* 2020;44(2):82-93. doi: 10.1080/03091902.2020.1723729

23. Baikoussis N.G., Papakonstantinou N.A., Apostolakis E. Radial artery as graft for coronary artery bypass surgery: Advantages and disadvantages for its usage focused on structural and biological characteristics. *J Cardiol.* 2014;63(5):321-8. doi: 10.1016/j.jcc.2013.11.016

24. Gaudino M., Benedetto U., Fremes S., Ballman K., Biondi-Zoccai G., Sedrakyan A., Nasso G., Raman J., Buxton B., Hayward P.A., Moat N., Collins P., Webb C., Peric M., Petrovic I., Yoo K.J., Hameed I., Di Franco A., Moscarelli M., Speziale G., Puskas J.D., Girardi L.N., Hare D.L., Taggart D.P.; RADIAL Investigators. Association of Radial Artery Graft vs Saphenous Vein Graft With Long-term Cardiovascular Outcomes Among Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2020;324(2):179-187. doi: 10.1001/jama.2020.8228

25. Collins P., Webb C.M., Chong C.F., Moat N.E.; Radial Artery Versus Saphenous Vein Patency (RSVP) Trial Investigators. Radial artery versus saphenous vein patency randomized trial: five-year angiographic follow-up. *Circulation.* 2008;117(22):2859-64. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736215

26. Nasso G., Coppola R., Bonifazi R., Piancone F., Bozzetti G., Speziale G. Arterial revascularization in primary coronary artery bypass grafting: Direct comparison of 4 strategies--results of the Stand-in-Y Mammary Study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(5):1093-100. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.10.029

27. Deb S., Cohen E.A., Singh S.K., Une D., Laupacis A., Fremes S.E.; RAPS Investigators. Radial artery and saphenous vein patency more than 5 years after coronary artery bypass surgery: results from RAPS (Radial Artery Patency Study). *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(1):28-35. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.037

28. Petrovic I., Nezic D., Peric M., Milojevic P., Djokic O., Kosevic D., Tasic N., Djukanovic B., Otasevic P. Radial artery

- vs saphenous vein graft used as the second conduit for surgical myocardial revascularization: long-term clinical follow-up. *J Cardiothorac Surg.* 2015;10:127. doi: 10.1186/s13019-015-0331-9
29. Hillis L.D., Smith P.K., Anderson J.L., Bittl J.A., Bridges C.R., Byrne J.G., Cigarroa J.E., Disesa V.J., Hiratzka L.F., Hutter A.M. Jr., Jessen M.E., Keeley E.C., Lahey S.J., Lange R.A., London M.J., Mack M.J., Patel M.R., Puskas J.D., Sabik J.F., Selnes O., Shahian D.M., Trost J.C., Winniford M.D. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2011;124(23):e652-735. doi: 10.1161/CIR.0b013e31823c074e
30. Aldea G.S., Bakaeen F.G., Pal J., Fremes S., Head S.J., Sabik J., Rosengart T., Kappetein A.P., Thourani V.H., Firestone S., Mitchell J.D.; Society of Thoracic Surgeons. The Society of Thoracic Surgeons Clinical Practice Guidelines on Arterial Conduits for Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(2):801-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.100
31. 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. Erratum in: *Eur Heart J.* 2019 Oct 1;40(37):3096
32. Royle A., Pamment W., Pawanis Z., Clarke-Errey S., Eccleston D., Ajani A., Wilson W., Carty D., Royle C. Patency of conduits in patients who received internal mammary artery, radial artery and saphenous vein grafts. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):148. doi: 10.1186/s12872-020-01433-0
33. Ji Q., Song K., Shen J., Wang Y., Yang Y., Ding W., Xia L., Wang C. Long-Term Patency Rate of Radial Artery Conduits in Chinese Patients Undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Int Heart J.* 2019;60(6):1276-1283. doi: 10.1536/ihj.18-305
34. Gaudino M., Bakaeen F.G., Benedetto U., Di Franco A., Fremes S., Glineur D., Girardi L.N., Grau J., Puskas J.D., Ruel M., Tam D.Y., Taggart D.P.; ATLANTIC (Arterial Grafting International Consortium) Alliance members. Arterial Grafts for Coronary Bypass: A Critical Review After the Publication of ART and RADIAL. *Circulation.* 2019;140(15):1273-1284. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041096
35. Frolov A.V. Morphological and functional system of graft-artery junctions. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019;8(1):112-122. (In Russian) doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-112-122
36. Deb S., Singh S. K., Moussa F., Tsubota H., Une D., Kiss A., Tomlinson G., Afshar M., Sless R., Cohen E.A., Radhakrishnan S., Dubbin J., Schwartz L., Fremes S.E.; Radial Artery Patency Study Investigators. The long-term impact of diabetes on graft patency after coronary artery bypass grafting surgery: A substudy of the multicenter Radial Artery Patency Study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(4), 1246–1253. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.06.057
37. Otsuka F., Yahagi K., Sakakura K., Virmani R. Why is the mammary artery so special and what protects it from atherosclerosis? *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(4):519-26. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.07.06
38. Kitamura S. Physiological and metabolic effects of grafts in coronary artery bypass surgery. *Circ J.* 2011;75(4):766-72. doi: 10.1253/circj.CJ-10-1302
39. Gaudino M.F.L., Spadaccio C., Taggart D.P. State-of-the-Art Coronary Artery Bypass Grafting: Patient Selection, Graft Selection, and Optimizing Outcomes. *Interv Cardiol Clin.* 2019;8(2):173-198. doi: 10.1016/j.iccl.2018.11.007.
40. Gaudino M.F., Lorusso R., Ohmes L.B., Narula N., McIntire P., Gargiulo A., Bucci M.R., Leonard J., Rahouma M., Di Franco A., He G.W., Girardi L.N., Tranbaugh R.F., Di Lorenzo A. Open radial artery harvesting better preserves endothelial function compared to the endoscopic approach. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;29(4):561-567. doi:10.1093/icvts/ivz129
41. Dimitrova K.R., Hoffman D.M., Geller C.M., Dincheva G., Ko W., Tranbaugh R.F. Arterial grafts protect the native coronary vessels from atherosclerotic disease progression. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(2): 475-81. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.035
42. Frolov A.V., Kozirin K.A. Composite coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019;8(2):107-115. (In Russian) doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-107-115
43. Lemma M., Innorta A., Pettinari M. Flow dynamics and wall shear stress in the left internal thoracic artery: composite arterial graft versus single graft. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.* 2006; 29 473-478. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.01.035
44. Kocayigit I., Cakar M.A., Kahyaoglu B., Aksoy M.N.M., Tatli E., Akdemir R. The relationship between serum asymmetric dimethylarginine levels and radial artery spasm. *Anatol J Cardiol.* 2020;23(4):228-232. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2020.93213
45. Obed D., Fleissner F., Martens A., Cebotari S., Haverich A., Warnecke G., Ismail I. Total Arterial Revascularization with Radial Artery and Internal Thoracic Artery T-Grafts Is Associated with Superior Long-Term Survival in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;26(1):30-39. doi: 10.5761/atcs.0a.19-00226
46. Al-Bustami M.H., Amrani M., Chester A.H., Ilsley C.J., Yacoub M.H. In vivo early and mid-term flow-mediated endothelial function of the radial artery used as a coronary bypass graft. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(4):573-7. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01791-0
47. Ikeda M., Ohashi H., Tsutsumi Y., Hige K., Kawai T., Ohnaka M. Angiographic evaluation of the luminal changes in the radial artery graft in coronary artery bypass surgery: a concern over the long-term patency. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21(5):800-3. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00077-5
48. Gaudino M., Prati F., Caradonna E., Trani C., Burzotta F., Schiavoni G., Glieca F., Possati G. Implantation in coronary circulation induces morphofunctional transformation of radial grafts from muscular to elastomuscular. *Circulation.* 2005;112(9 Suppl):I208-11. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512889

Для цитирования: Фролов А.В. Лучевая артерия – перспектива или заблуждение? Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(4S): 173-181. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-173-181

To cite: Frolov A.V. Radial artery – perspective or fallacy? *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(4S): 173-181. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-173-181



УДК 616.132-007.64

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-182-193

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОТИВ РЕИМПЛАНТАЦИИ В ХИРУРГИИ КОРНЯ АОРТЫ: СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ФАКТОРЫ РИСКА АОРТАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Р.Н. Комаров, А.М. Исмаилбаев, А.Н. Дзюндзя, С.В. Чернявский, С.С. Бадалян,
А.О. Даначев, О.О. Огнев

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

Основные положения

- Основными методами клапаносохраняющей хирургии корня аорты являются реимплантация и ремоделирование.
- Анализ литературы демонстрирует либо относительную идентичность клинических исходов реимплантации и ремоделирования, либо преимущество реимплантации в отношении отдаленных результатов.

Резюме

В последние десятилетия разработаны и внедрены в широкую практику клапаносохраняющие методики протезирования корня аорты, включая реимплантацию и ремоделирование, а также их модификации. Эффективность и долговечность этих двух подходов служит предметом бурных обсуждений в современном кардиохирургическом сообществе. Накопленный за три десятилетия глобальный опыт выполнения процедур ремоделирования и реимплантации позволяет провести всесторонний обзор результатов этих подходов. Представленный обзор литературы посвящен сравнению хирургических аспектов и клинических исходов методик реимплантации и ремоделирования, анализу целесообразности восстановления физиологической архитектоники корня аорты при клапаносберегающих операциях с использованием Вальсальва-графтов, а также оценке факторов риска резидуальной аортальной недостаточности после таких вмешательств. Стратегия поиска включила анализ международных баз данных (PubMed, Scopus, Embase) по следующим ключевым словам: reimplantation versus remodeling for aortic root valve-sparing procedures, David procedure versus Yacoub procedure, Valsalva graft for aortic root valve-sparing procedures, Valve-sparing aortic root repair with an anatomically shaped sinus prosthesis. Анализ литературы демонстрирует либо относительную идентичность ранних и отдаленных результатов реимплантации и ремоделирования, либо преимущество реимплантации в отношении свободы от поздней летальности и резидуальной аортальной недостаточности. Сохранение физиологичности корня аорты путем имплантации Вальсальва-графтов или ремоделирования обеспечивает лучшую гемодинамику и снижает напряжение на створки, однако эти постулаты идут вразрез с данными клинических исследований, посвященных анализу послеоперационных исходов и демонстрирующих отсутствие преимущества Вальсальва-графтов над линейными протезами в отношении свободы от реопераций на аортальном клапане. Остаточная послеоперационная регургитация легкой степени, эффективная высота ниже 9 мм и дополнительные вмешательства на створках являются достоверными факторами значимой аортальной недостаточности в отдаленном периоде после клапаносохраняющих операций на корне аорты.

Ключевые слова

Корень аорты • Реимплантация • Ремоделирование • Резидуальная аортальная недостаточность • Факторы риска

Поступила в редакцию: 15.07.2022; поступила после доработки: 23.08.2022; принята к печати: 09.09.2022

Для корреспонденции: Алишер Маккамджанович Исмаилбаев, alisher77786@bk.ru; адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 119991

Corresponding author: Alisher M. Ismailbaev, alisher77786@bk.ru; address: 8-2 Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991

REMODELING VERSUS REIMPLANTATION IN AORTIC ROOT SURGERY – COMPARATIVE RESULTS AND RISK FACTORS FOR AORTIC INSUFFICIENCY**R.N. Komarov, A.M. Ismailbaev, A.N. Dzyundzya, S.V. Chernyavskii, S.S. Badalyan, A.O. Danachev, O.O. Ognev***Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8-2 Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991***Highlights**

- The main approaches to the aortic root valve-sparing surgery of are reimplantation and remodeling;
- The literature review demonstrates either the relative identity of the reimplantation and remodeling clinical outcomes, or the advantage of reimplantation in relation to long-term results.

Abstract

In recent decades, valve-sparing methods of aortic root replacement, including reimplantation and remodeling, as well as their modifications, have been developed and put into widespread practice. The effectiveness and durability of these two approaches is the subject of discussions in the modern cardiac surgery community. The global experience in performing remodeling and reimplantation procedures allows for a comprehensive literature review to compare the results of these approaches. The presented review is devoted to the comparison of surgical aspects and clinical outcomes of reimplantation and remodeling techniques, the analysis of the feasibility of restoring the physiological architectonics of the aortic root in valve-sparing operations using Valsalva grafts, as well as the assessment of risk factors for residual aortic insufficiency after such interventions. The search strategy included the analysis of international (PubMed, Scopus, Embase) databases for the following keywords: “reimplantation versus remodeling for aortic root valve-sparing procedures”, “David procedure versus Yacoub procedure”, “Valsalva graft for aortic root valve-sparing procedures”, “Valve-sparing aortic root repair with an anatomically shaped sinus prosthesis”. Literature analysis demonstrates either the relative identity of early and long-term results of reimplantation and remodeling procedures, or the advantage of reimplantation in terms of freedom from late mortality and residual aortic insufficiency. Preservation of the physiology of the aortic root by implantation of Valsalva grafts or remodeling provides better hemodynamics and reduces stress on the leaflets, however, these postulates run counter to the data of clinical studies analyzing postoperative outcomes and demonstrating the lack of advantages of Valsalva grafts over linear prostheses in terms of freedom from aortic valve surgery. Residual postoperative regurgitation of a mild degree, a decrease in the effective height below 9 mm and additional interventions on the leaflets are reliable factors of significant aortic insufficiency in the long-term period after valve-sparing operations on the aortic root.

Keywords

Aortic root • Reimplantation • Remodeling • Residual aortic insufficiency • Risk factors

*Received: 15.07.2022; received in revised form: 23.08.2022; accepted: 09.09.2022***Список сокращений**

АК	– аортальный клапан	КА	– корень аорты
АН	– аортальная недостаточность	МРТ	– магнитно-резонансная томография
ВОЛЖ	– выводной отдел левого желудочка	ОР	– относительный риск
ДИ	– доверительный интервал	СТС	– синотубулярное соединение
ИК	– искусственное кровообращение	ФК	– фиброзное кольцо

Введение

Вопрос выбора оптимального метода хирургического лечения пациентов с аневризмой корня аорты (КА) остается дискуссионным. На протяжении многих лет «золотым стандартом» лечения считалась процедура Бенгалла – Де Боно с имплантацией ком-

позитного графта, содержащего механический протез аортального клапана (АК) [1]. В последние десятилетия разработаны и внедрены в широкую практику клапаносохраняющие методики протезирования КА, включая реимплантацию и ремоделирование, а также их модификации [2–4]. Такие подходы позво-

ляют снизить риск геморрагических и тромбоэмболических осложнений, связанных с антикоагулянтами и механическими клапанами. Методы реимплантации впервые представлены Т. David в 1992 г. [5], а ремоделирования – М. Yacoub в 1983 г. [6]. Реимплантация АК позволяет успешно скорректировать аннулоаортальную эктазию, стабилизировать базальное кольцо и синотубулярное соединение (СТС), тем не менее недостатком данного подхода является невозможность восстановления синуса Вальсальвы, позволяющего фиброзному кольцу (ФК) аорты физиологически двигаться во время сердечного цикла [2]. Напротив, техника ремоделирования, направленная на реконструирование синуса Вальсальвы, подвержена послеоперационной дилатации вентрикулоаортального соединения [7, 8]. Таким образом, накопленный за три десятилетия глобальный опыт выполнения процедур ремоделирования и реимплантации позволяет провести всесторонний анализ результатов этих подходов.

Представленный обзор литературы посвящен сравнению хирургических аспектов и клинических исходов методик реимплантации и ремоделирования, анализу целесообразности восстановления физиологической архитектоники КА при клапаносберегающих операциях с использованием Вальсальва-графтов, а также оценке факторов риска резидуальной аортальной недостаточности (АН) после таких вмешательств. Стратегия поиска включила анализ международных баз данных (PubMed, Scopus, Embase) по следующим ключевым словам: *reimplantation versus remodeling for aortic root valve-sparing procedures, David procedure versus Yacoub procedure, Valsalva graft for aortic root valve-sparing procedures, Valve-sparing aortic root repair with an anatomically shaped sinus prosthesis.*

Оригинальная хирургическая техника классических процедур David и Yacoub: сравнение технических аспектов

В одном из первых отчетов в 1992 г. David и коллеги представили хирургическую технику реимплантации АК у пациентов с аневризмой восходящей аорты [5]. После подключения искусственного кровообращения (ИК), снижения температуры до 32 °С и проведения кардиopleгии выполнена глубокая мобилизация КА. Синусы Вальсальвы вырезаны с оставлением лишь 5–7 мм аортальной стенки и артериальных «кнопок» вокруг устьев коронарных артерий. Непосредственно под АК, через выводной отдел левого желудочка (ВОЛЖ), выведено множество П-образных швов (нить полиэстер 4–0). Данные швы несли корректирующую функцию в отношении аортальной аннулоэктазии. Таким образом, в левой половине ВОЛЖ, где створки АК крепятся к миокарду левого желудочка, швы накладывают непосредственно под местом крепления левой и правой коронарных створок. В правой поло-

вине ВОЛЖ, где створки АК крепятся к фиброзной ткани, швы накладывают в горизонтальной плоскости по нижнему краю крепления створок, не следуя контуру комиссур. Следующим этапом оценена и выравнена высота створок, измеряемая от середины свободного края до середины места крепления. Внутренний диаметр на самом нижнем уровне створок АК должен был превышать высоту вдвое. Величина наружного диаметра получена путем прибавления 4–6 мм (толщина артериальной стенки). Например, если высота створки составляла 18 мм, внутренний радиус рассчитывали как 2/3 от 18 мм, что равно 12 мм. Внутренний диаметр составлял 24 мм, а внешний – от 28 до 30 мм. Для реимплантации АК использован линейный дакроновый протез, пропитанный коллагеном. Диаметр протеза соответствовал расчетному внешнему диаметру вентрикулоаортального соединения. На одном из концов протеза делали три равноудаленные отметки, а в одном из этих участков вырезали зубчатый сегмент для соответствия месту соединения правой и левой коронарных створок. Ранее наложенные П-образные швы пропускали через линейный сосудистый протез. АК помещали внутрь, протез срезали на 2–3 см выше комиссур, которые фиксировали полипропиленовой нитью 4–0. Далее начиная с самого низкого уровня каждой из створок остаток стенки аорты фиксировали к сосудистому протезу непрерывным обвивным полипропиленовым швом.

Хирургическая техника процедуры ремоделирования КА, предложенная Yacoub, подробно описана в публикации М.А. Sarsam и М. Yacoub [6]. После подключения ИК с системным охлаждением до 25° выполняют косую аортотомию, оценивают состояние створок, высоту комиссур, синотубулярный гребень и диаметр отверстия АК. При возможности реконструкции кардиоплегический раствор вводят непосредственно в устья коронарных артерий, а аорту отсекают чуть выше комиссур. Устья коронарных артерий выделяют в виде «пуговиц» с 3-миллиметровой манжетой от окружающей стенки аорты. На верхушки комиссуральных «столбиков» накладывают швы, которые в последующем восстанавливают высоту коаптации. Для ремоделирования используют линейный дакроновый протез, пропитанный коллагеном. Диаметр протеза должен быть равен ФК АК. Основание протеза делится на три точки – а, b и с. Расстояния между этими точками равны диаметру протеза, однако расстояние между а и с, соответствующее некоронарному синусу, немного больше (окружность = диаметр X 3,14). Следует отметить, что данные измерения носят рекомендательный характер. В ранее указанных точках (а, b и с) делают продольные надрезы, глубина которых определяется желаемой высотой комиссур. Устья коронарных артерий реимплантируют по аналогии с процедурой David.

При сравнении методик David и Yacoub стоит остановиться на некоторых важных аспектах. Пер-

вым стратегическим отличием является количество линий швов аорты: два – при операции Yacoub, три – при процедуре David [2]. Одно из предполагаемых преимуществ метода ремоделирования – сосудистый протез «вдувается», имитируя нативные синусы Вальсальвы. Существуют мнение относительно повышения долговечности реконструкции в таких условиях благодаря более естественному движению створок [7]. Тем не менее D.C. Miller в одном из классических обзоров отмечает, что у процедуры Yacoub два краеугольных недостатка: 1) отсутствие фиксации ФК АК (предрасполагает к послеоперационной аннулодилатации и рецидиву регургитации); 2) две линии шва аорты, что повышает риск кровотечений [2]. Следует отметить, что для устранения первого недостатка M. Woodhwan и коллеги предложили обязательное дополнение процедуры Yacoub экстравальвулярной аннулопластикой (по типу процедуры Lansac) [9].

Прежде чем перейти к анализу результатов процедур Yacoub и David, следует остановиться на представленной в литературе классификации операции David [10]. Основные разновидности изложены в табл. 1.

Сравнение результатов процедур David и Yacoub

D. Tian и коллеги представили результаты крупного метаанализа методик ремоделирования и реимплантации АК, включившего данные 14 статей и 1 338 пациентов [11]. Сравнение проведено между 606 пациентами группы Yacoub и 732 – группы David. Исследуемые группы не отличались ранней послеоперационной летальностью и свободой от тяжелой АН. В когорте David отмечена большая продолжительность ИК и пережатия аорты. Авторы заключили, что, несмотря на сопоставимость ранних послеоперационных результатов, литературные данные свидетельствуют о преимуществе техники David в лечении патологии КА при синдроме Марфана, остром расслоении аорты типа А и выраженной аннулодилатации.

В недавнем метаанализе Z. Zhou и соавт., посвященном сравнению исходов методик реимплантации ($n = 1\,011$) и ремоделирования ($n = 661$), проведен анализ ранней послеоперационной летальности, поздней смертности, свободы от реопераций, связанных с АК, и умеренной/значительной послеоперационной аортальной регургитации [12]. Техника реимплантации оказалась связана со значительно более низким риском поздней смертности (отношение рисков (ОР) 0,34; 95% (доверительный интервал (ДИ) 0,17–0,71; $p = 0,004$; I2 = 37%) и реопераций (ОР 0,31; 95% ДИ 0,12–0,76; $p = 0,01$; I2 = 55%). Статистически достоверной разницы в отношении ранней послеоперационной летальности (ОР 0,69; 95% ДИ 0,31–1,53; $p = 0,36$; I2 = 0%), умеренной и значительной аортальной регургитации (ОР 0,64; 95% ДИ 0,31–1,32; $p = 0,22$; I2 = 36%) или послеоперационного инсульта (ОР 1,26; 95% ДИ 0,58–2,75; $p = 0,56$; I2 = 0%) между двумя группами не выявлено.

Крупный метаанализ исследовательской группы во главе с S. Toh, представленный в 2021 г., продемонстрировал сравнение клинических исходов 1 283 пациентов после реимплантации и 1 150 – после ремоделирования [13]. Аналогично предыдущим исследованиям время ИК и пережатия аорты оказалось выше в группе реимплантации. Анализ раннего послеоперационного периода не показал разницы в частоте инсульта (3% в обеих группах; $p = 0,54$), повторных операциях по поводу кровотечения (9% при реимплантации против 12% при ремоделировании; $p = 0,88$) и 30-дневной смертности (3% при реимплантации против 4% при ремоделировании; $p = 0,96$). Тем не менее аортальная регургитация ≥ 2 выявлена значительно реже в когорте реимплантации (5 против 8% соответственно; $p = 0,01$). Следует отметить, что ограничением данного метаанализа является более молодая популяция группы реимплантации (48 ± 16 против 56 ± 15 года соответственно; $p < 0,00001$).

Данные крупных исследований и метаанализов, включающих сравнение методик реимплантации и

Таблица 1. Разновидности процедуры David

Table 1. Varieties of the David procedure

Модификация David / David procedure modification	Особенности процедуры / Features of the procedure
David I	Оригинальная процедура реимплантации с использованием линейного сосудистого протеза / Original reimplantation procedure using a linear vascular graft
David II	Классическое ремоделирование по Yacoub / Yacoub's classic remodeling
David III	Ремоделирование с аннулопластикой / Remodeling with annuloplasty
David IV	Реимплантация с использованием протеза диаметром на 4 мм больше ФК АК и складыванием протеза по окружности в области СТС над верхушками комиссур / Reimplantation using a prosthesis with a diameter 4 mm larger than annulus and folding the prosthesis around the circumference in the area of the STJ above the apex of the commissures
David V	Реимплантация с использованием протеза большего диаметра с проведением швов непосредственно под надиром ФК и в промежутках между комиссурами в области СТС / Reimplantation using a larger diameter prosthesis with sutures directly under the nadirs of the annulus and in the intercommissurals areas

Примечание: АК – аортальный клапан; СТС – синотубулярное соединение; ФК – фиброзное кольцо.
Note: STJ – sinotubular junction.

ремоделирования, представлены в табл. 2. Следует отметить, что в результате литературного поиска не выявлено ни одного рандомизированного клинического исследования по данной тематике.

Данные основных проанализированных исследований указывают на относительную сопоставимость результатов обоих подходов. Однозначно, длительность ИК и пережатия аорты выше в группе реимплантации АК. Результаты наиболее крупных исследований демонстрируют лучшую выживаемость и меньший риск значимой аортальной регургитации в группе реимплантации.

К. Sasaki и коллеги провели сравнение методик ремоделирования и реимплантации при помощи экспериментальной модели с постоянным статическим давлением [20]. Для эксперимента использованы свиные сердца; в группе ремоделирования выполнено протезирование восходящей аорты с уменьшением диаметра СТС, в группе реимплантации – только протезирование восходящей аорты. Результаты продемонстрировали, что ремоделирование без аннулопластики связано с повышенным риском нестабильности ФК.

Послеоперационная гемодинамика корня аорты

Изучение физиологичности гемодинамики в области КА может иметь большое прогностическое значение для клинических исходов различных процедур, в особенности для клапаносберегающих. В этом контексте рассматривают сравнение гемодинамики линейных протезов и протезов с псевдосинусами Вальсальвы, физиологию кровотока после клапаносохраняющих процедур и протезирования, а также гемодинамику после реимплантации и ремоделирования.

В последние годы активно постулируется использование для реимплантации АК кондуитов с воссозданными синусами Вальсальвы [21]. Как отмечено выше, концептуальные преимущества такого подхода включают восстановление нормальной физиологии кровотока в аорте путем воссоздания анатомии нативного синуса. Тем не менее широкое использование линейных протезов при клапаносохраняющих процедурах с хорошими отдаленными результатами может указывать на неоправданность применения графтов с синусами Вальсальвы. В табл. 3 представлены результаты современных клинических и экспериментальных исследований, посвященных сравнению линейных сосудистых протезов с протезами, имеющими синусы Вальсальвы.

Результаты представленных исследований не позволяют сделать однозначный вывод о преимуществе протезов с синусами Вальсальвы над линейными протезами при вмешательствах на КА. Если исследования, посвященные оценке физиологичности кровотока при помощи 4D flow MPT и указывают на лучшую гемодинамику в трансплантатах с синусами, то в единичных клинических и эксперименталь-

ных отчетах какой-либо разницы не выявлено.

J.D. Collins и соавт. сравнили гемодинамику КА при помощи 4D flow MPT у пациентов, перенесших процедуры BioBentall и David [30]. По результатам исследования сделан вывод о лучших гемодинамических исходах клапаносохраняющих процедур, на что указывает снижение пиковых скоростей в КА и меньшая турбулентность кровотока.

Как отмечено выше, ремоделирование КА физиологически превосходит реимплантацию АК [7], что, однако, не решает проблему аннулодилатации кольца, часто возникающую у молодых лиц с соединительнотканной дисплазией. Ремоделирование КА практически не оказывает отрицательного воздействия на систолические характеристики АК, поскольку не меняет диаметр ФК и не влияет на его движение во время сердечного цикла [31]. Кроме того, лишь незначительно увеличивается скорость открытия и закрытия створок [7]. Реимплантация АК в дакроновый трансплантат диаметрально меняет анатомофизиологическую картину в КА: затрагиваются ФК, створки, СТС и синусы Вальсальвы [31]. ФК становится жестким, а степень его сужения варьирует в зависимости от размера используемого протеза и техники фиксации. СТС уменьшается, а синусы Вальсальвы при протезировании линейным протезом и вовсе исчезают. Тем не менее скорость открытия и закрытия створок можно уменьшить, создав неосинусы или используя протез с синусами Вальсальвы [3, 32]. Фиксация ФК АК и уменьшение его диаметра неизменно увеличивают сопротивление кровотока до некоторой степени, чего не наблюдается после ремоделирования КА. G. D'Ancona и коллеги опубликовали исследование, в котором изучили гемодинамику АК после реимплантации в сравнении с таковой у здоровых лиц [33]. Функцию АК оценивали с помощью эхокардиографии в покое и при максимальной нагрузке, исследовали площадь ВОЛЖ и скорости кровотока. Индекс площади АК в состоянии покоя составил $1,1 \pm 0,2$ см²/м² в группе реимплантации и $1,5 \pm 0,2$ см²/м² в контрольной группе ($p = 0,0001$), а во время максимальной нагрузки достигал $1,4 \pm 0,2$ см²/м² при реимплантации и $1,7 \pm 0,2$ см²/м² в контрольной группе. Исследуемые группы не отличались пиковыми и средними трансклапанными градиентами в покое и во время упражнений. Таким образом, средний эффективный индекс отверстия АК после реимплантации оказался меньше, чем у сопоставимых пациентов группы контроля, однако и систолические характеристики были превосходными, а отверстие АК увеличивалось в ответ на физическую нагрузку.

Факторы риска аортальной недостаточности после клапаносохраняющих вмешательств на корне аорты

Легкая АН (не выше второй степени) является важной проблемой, вызванной клапаносохраняющими

Таблица 2. Исследования, посвященные сравнению методик реимплантации и ремоделирования
Table 2. Studies comparing reimplantation and remodeling techniques

Автор, год, дизайн / Author, year, design	Количество пациентов / Number of patients, n		ИК/ИМ, мин / CBP/ ACCT, min	Госпитальная/30-дневная летальность / In-hospital/30-day mortality, %	Реоперации (кровотечения) / Re-operations (bleeding)	Поздняя летальность (10 лет) / Late mortality (10 years)	АН ≥2 ст. / AR ≥2
	Реимплантация / Reimplantation	Ремоделирование / Remodeling					
Svensson, 2011, ретроспективное / retrospective [14]	72	72	Нет отличий между группами / No differences between the groups				
Tian, 2013, метаанализ / meta-analysis [11]	732	606	Выше в группе реимплантации / Higher in reimplantation group	Нет отличий между группами / No differences between the groups	Нет данных / No data	Выше в группе ремоделирования / Higher in remodeling group	Нет отличий между группами / No differences between the groups
Subramanian, 2012 ретроспективное / retrospective [15]	27	51	Нет отличий между группами / No differences between the groups				
David, 2014, ретроспективное / retrospective [16]	296	75	Выше в группе реимплантации / Higher in reimplantation group	Нет отличий между группами / No differences between the groups	Нет отличий между группами / No differences between the groups	Выше в группе ремоделирования / Higher in remodeling group	Выше в группе ремоделирования / Higher in ReM group
Arabkhani, 2015, метаанализ / meta-analysis [17]	3 439	1 290	Нет данных / No data	Нет данных / No data	Нет данных / No data	Нет отличий между группами / No differences between the groups	Нет отличий между группами / No differences between the groups
Klotz, 2018, ретроспективное / retrospective [18]	214	101	Выше в группе реимплантации / Higher in reimplantation group	Нет отличий между группами / No differences between the groups	Нет отличий между группами / No differences between the groups	Выше в группе ремоделирования / Higher in remodeling group	Выше в группе ремоделирования / Higher in remodeling group
Lenoir, 2018, ретроспективное / retrospective [19]	59	83	Нет отличий между группами / No differences between the groups				
Zhou, 2020, метаанализ / meta-analysis [12]	1 011	661	Выше в группе реимплантации / Higher in reimplantation group	Нет отличий между группами / No differences between the groups	Выше в группе ремоделирования / Higher in remodeling group	Выше в группе ремоделирования / Higher in remodeling group	Нет отличий между группами / No differences between the groups
Toh, 2021, метаанализ / meta-analysis [13]	1 283	1 150	Выше в группе реимплантации / Higher in reimplantation group	Нет отличий между группами / No differences between the groups	Нет отличий между группами / No differences between the groups	Выше в группе ремоделирования / Higher in remodeling group	Выше в группе ремоделирования / Higher in remodeling group

Примечание: АН – аортальная недостаточность; ИК – искусственное кровообращение; ИМ – ишемия миокарда.
Note: ACCT – aortic cross-clamp time; AR – aortic regurgitation; CBP – cardiopulmonary bypass.

вмешательствами на КА: их частота составляет ~30%, а скорость прогрессирования – ~0,3 степени/пациенто-лет в течение первых 5 лет [34]. При прогрессировании АН в течение первых 5 лет после процедуры вероятность появления показаний к протезированию АК составляет 26%. По результатам крупного много-

центрового исследования F.A. Karı и коллег, включившего 764 пациента, выявлено два пика потребности в протезировании АК в среднесрочной перспективе после клапансохраняющей процедуры: через 3 года и 7–10 послеоперационных лет [34]. Многофакторный регрессионный анализ показал, что достоверными пе-

Таблица 3. Линейные протезы против протезов с синусами Вальсальвы – данные мировой литературы
Table 3. Linear prostheses versus prostheses with Valsalva sinuses – world literature data

Автор, год / Author, year	Дизайн / Study design	Лучше ли Вальсальва-графт? (да/нет/хуже/сомнительно) / Is Valsalva graft better? (yes/no/worse/doubtful)	Основные результаты / Main results
Beckmann, 2020 [21]	Ретроспективное сравнение двух групп пациентов / Retrospective comparison	Нет / No	Нет отличий между группами в отношении выживаемости и свободы от значимой аортальной недостаточности / There are no differences between the groups in terms of survival and freedom from significant aortic insufficiency
Gaudino, 2019 [22]	Сравнение результатов 4D flow МРТ между двумя группами / Comparison of 4d flow MRI results	Да / Yes	Более физиологичный кровоток и снижение аномального напряжения стенки аорты при использовании протезов с синусами Вальсальвы / More physiological blood flow and reduction of abnormal aortic wall tension when using prostheses with Valsalva sinuses
Paulsen, 2019 [23]	Сравнение двух видов протеза – эксперимент, 3D-принтер / Comparison of 2 prosthesis types – experiment, 3d printer	Хуже / Worse	Оба протеза одинаково хороши с точки зрения гемодинамики и коронарного кровотока. Линейные протезы обеспечивают повышенную комиссуральную стабильность и коаптацию створок / Both prostheses are equally good in terms of hemodynamics and coronary blood flow. Linear prostheses provide increased commissural stability and co-optation of the flaps
Galea, 2018 [24]	Сравнение результатов 4D flow МРТ между двумя группами / Comparison of 4d flow MRI results	Да / Yes	Протезы с синусами связаны со значительно более низким напряжением сдвига стенки и организованными вихревыми потоками на уровне синусов / Prostheses with sinuses are associated with significantly lower shear stress of the wall and organized vortex flows at the level of the sinuses
Oechtering, 2016 [25]	Сравнение результатов 4D flow МРТ: протезы с синусами против здоровой аорты / Comparison of 4d flow MRI results	Да / Yes	Обеспечивают физиологическую функцию клапана / Provide the physiological function of the valve
Sieren, 2020 [26]	Сравнение результатов 4D flow МРТ между различными видами протезов, а также здоровой аортой / Comparison of 4d flow MRI results	Сомнительно / Doubtful	Незначительное снижение сдвига стенки в группе протезов с синусами / Slight decrease in wall shear in the group of prostheses with sinuses
Salica, 2016 [27]	Сравнение двух видов протеза – эксперимент / Comparison of 2 prosthesis types – experiment	Да / Yes	Синусы Вальсальвы играют ключевую роль в оптимизации гемодинамики во время систолы, минимизируя потери энергии / Valsalva sinuses play a key role in optimizing hemodynamics during systole, minimizing energy loss
Gaudino, 2017 [28]	Ретроспективное сравнение двух групп пациентов (ранние послеоперационные результаты) / Retrospective comparison	Нет / No	Нет отличий между группами / No differences between the groups
Ando, 2016 [29] Ando, 2016 [29]	Ретроспективное сравнение двух групп пациентов (синдром Марфана) / Retrospective comparison (Marfan syndrome)	Нет / No	Сопоставимые результаты протеза с синусами с другими протезами / Comparable results of Valsalva grafts with other prostheses

Примечание: МРТ – магнитно-резонансная томография.
Note: MRI – magnetic resonance imaging.

ременными, связанными со значимой АН, являются максимальный размер аневризмы ($p = 0,07$) и предоперационная функция АК ($p = 0,08$). Интересным оказался факт благоприятного прогностического значения синдрома Марфана в развитии АН после клапаносохраняющих операций. Достоверным фактором развития легкой АН выступило дополнительное вмешательство на створках.

Т. Esaki и соавт. изучили факторы риска развития поздней АН/стеноза после процедуры David [35]. В исследование вошли 282 больного, средний возраст которых составил 46,4 года, бicuspidальный АК выявлен в 22,7%, а синдром Марфана – в 14,5% случаев. Многопараметрический анализ показал, что диаметр КА ≥ 55 мм (ОР 3,44; 95% ДИ 1,27–9,29; $p = 0,01$), бicuspidальный АК (ОР 16,07; ДИ 95% 3,12; $p = 0,001$) и пластика створок (ОР 5,91; 95% ДИ 1,17–29,86; $p = 0,03$) оказались факторами риска значимой регургитации АК в отдаленном периоде клапаносохраняющих вмешательств.

А. Habertheuer и коллеги рассмотрели факторы риска резидуальной АН после восстановления бicuspidального АК [36]. Детерминанты АН оценены для группы реимплантации, экстравальвулярной и субкомиссуральной аннулопластики. Регрессионный анализ продемонстрировал, что размер ФК АК >30 мм является достоверным предиктором АН у пациентов, перенесших экстравальвулярную аннулопластику.

М. Van Dyck и соавт. сообщили, что рецидив аортальной регургитации может быть следствием остаточного пролапса, прогрессирующего спустя годы после операции [37]. Слишком короткая или низкая коаптация в линейном протезе приводит к рецидиву АН, требующему реоперации.

Исследовательская группа во главе с D. Karciauskas рассмотрела данные пациентов ($n = 81$), перенесших клапаносохраняющие операции на КА в одном центре [38]. По результатам многофакторного анализа, независимыми предикторами резидуальной АН (≥ 2) оказались эффективная высота ниже 9 мм ($p = 0,02$) и остаточная послеоперационная регургитация легкой степени ($p = 0,0001$).

С. Miyahara и коллеги изучили эхокардиографические особенности, связанные с рецидивирующей регургитацией АК после клапаносохраняющих вмешательств на КА [39]. Снижение эффективной высоты (7,47 \pm 3,3 мм в группе умеренной или значимой АН по сравнению с 8,8 \pm 2,1 мм в группе легкой АН; $p = 0,049$), послеоперационная эксцентриче-

ская струя (57,1% в группе умеренной или значимой АН по сравнению с 12,5% в группе легкой АН; $p = 0,0005$) и вздутие створок (78,6% в группе умеренной или значимой АН по сравнению с 20,8% в группе легкой АН; $p < 0,0001$) значимо коррелировали с выраженной АН в отдаленном периоде операции.

Т. Kuniyama и соавт. исследовали факторы, детерминирующие долгосрочную стабильность АК после клапаносохраняющих операций на КА [40]. Предикторами повторных вмешательств на АК служили диаметр ФК более 28 мм ($p < 0,001$), использование перикардальных вставок ($p = 0,022$) и эффективная высота створки менее 9 мм ($p = 0,049$).

Заключение

Анализ литературы демонстрирует либо относительную идентичность ранних и отдаленных результатов процедур реимплантации и ремоделирования, либо преимущество реимплантации в отношении свободы от поздней летальности и резидуальной АН. Сохранение физиологичности КА путем имплантации Вальсальва-графтов или ремоделирования обеспечивает лучшую гемодинамику и снижает напряжение на створки, однако эти постулаты идут вразрез с данными клинических исследований, посвященных анализу послеоперационных исходов и демонстрирующих отсутствие преимущества Вальсальва-графтов над линейными протезами в свободе от реопераций на АК. Остаточная послеоперационная регургитация легкой степени, показатель эффективной высоты ниже 9 мм и дополнительные вмешательства на створках являются достоверными факторами значимой АН в отдаленном периоде после клапаносохраняющих операций на корне аорты.

Конфликт интересов

Р.Н. Комаров заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.М. Исмаилбаев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Дзюндзя заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.В. Чернявский заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.С. Бадалян заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.О. Даначев заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.О. Огнев заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Комаров Роман Николаевич, доктор медицинских наук заведующий кафедрой факультетской хирургии № 1 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

Author Information Form

Komarov Roman N., PhD, Head of the Faculty Surgery Department No. 1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; ORCID 0000-0002-3904-6415

Исмаилбаев Алишер Маккамджанович, кандидат медицинских наук доцент кафедры факультетской хирургии № 1 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** 0000-0001-8545-3276

Дзюндзя Андрей Николаевич, врач – сердечно-сосудистый хирург 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** 0000-0003-1133-8106

Чернявский Станислав Вячеславович, кандидат медицинских наук заведующий кардиохирургическим отделением 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** 0000-0001-7381-7925

Бадалян Самсон Сергеевич, аспирант 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** 0000-0002-8246-3708

Даначев Александр Одиссеевич, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург 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** 0000-0001-9296-3119

Огнев Олег Олегович, аспирант 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** 0000-0002-9305-2250

Ismailbaev Alisher M., PhD, Associate Professor at the Faculty Surgery Department No. 1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8545-3276

Dzyundzya Andrey N., Cardiovascular Surgeon at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1133-8106

Chernyavskiy Stanislav V., PhD, Head of the Cardiac Surgery Department, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7381-7925

Badalyan Samson S., Postgraduate student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8246-3708

Danachev Aleksandr O., PhD, Cardiovascular Surgeon, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9296-3119

Ognev Oleg O., Postgraduate student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9305-2250

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Комаров Р.Н., Катков А.И., Пузенко Д.В., Одинокова С.Н., Николенко В.Н. Хирургия корня аорты и аортального клапана: история и современность. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2019;23(4):9-25. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-4-9-25>
2. Miller D.C. Valve-sparing aortic root replacement in patients with the Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(4):773-8. doi: 10.1067/mtc.2003.162.
3. De Paulis R., De Matteis G.M., Nardi P., Scaffa R., Buratta M.M., Chiariello L. Opening and closing characteristics of the aortic valve after valve-sparing procedures using a new aortic root conduit. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(2):487-94. doi: 10.1016/s0003-4975(01)02747-3.
4. Urbanski P.P., Zhan X., Hijazi H., Zacher M., Diegeler A. Valve-sparing aortic root repair without down-sizing of the annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(2):294-302. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.056.
5. David T.E., Feindel C.M. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;103(4):617-21; discussion 622 doi:10.1016/s0022-5223(19)34942-6
6. Sarsam M.A., Yacoub M. Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;105(3):435-8. doi:10.1016/s0022-5223(19)34225-4
7. Leyh R.G., Schmidtke C., Sievers H.H., Yacoub M.H. Opening and closing characteristics of the aortic valve after different types of valve-preserving surgery. *Circulation.* 1999;100(21):2153-60. doi: 10.1161/01.cir.100.21.2153.
8. Grande-Allen K.J., Cochran R.P., Reinhall P.G., Kunzelman K.S. Re-creation of sinuses is important for sparing the aortic valve: a finite element study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119(4 Pt 1):753-63. doi: 10.1016/S0022-5223(00)70011-0.
9. Boodhwani M., de Kerchove L., Glineur D., Poncelet A., Rubay J., Astarci P., Verhelst R., Noirhomme P., El Khoury G. Repair-oriented classification of aortic insufficiency: impact on surgical techniques and clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(2):286-94. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.054
10. David T. Tirone on Tirone David operation and types. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;67(1):66-69. doi: 10.1007/s11748-017-0819-4.
11. Tian D., Rahnavardi M., Yan T.D. Aortic valve sparing operations in aortic root aneurysms: remodeling or reimplantation? *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(1):44-52. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2013.01.14
12. Zhou Z., Liang M., Huang S., Wu Z. Reimplantation versus remodeling in valve-sparing surgery for aortic root aneurysms: a meta-analysis. *J Thorac Dis.* 2020;12(9):4742-4753. doi: 10.21037/jtd-20-1407.
13. Toh S., Ang J., George J., Jayawardena O., Mahbub S., Harky A. Outcomes in techniques of valve sparing aortic root replacement: A systematic review and meta-analysis. *J Card Surg.* 2021;36(1):178-187. doi: 10.1111/jocs.15132.
14. Svensson L.G., Batizy L.H., Blackstone E.H., Gillinov A.M., Moon M.C., D'Agostino R.S., Nadolny E.M., Stewart W.J., Griffin B.P., Hammer D.F., Grimm R., Lytle B.W. Results of matching valve and root repair to aortic valve and root pathology. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(6):1491-8.e7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.04.025
15. Subramanian S., Leontyev S., Borger M.A., Trommer C., Misfeld M., Mohr F.W. Valve-sparing root reconstruction does not compromise survival in acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(4):1230-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.094.
16. David T.E., Feindel C.M., David C.M., Manlhiot C. A quarter of a century of experience with aortic valve-sparing operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(3):872-9; doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.04.048
17. Arabkhani B., Mookhoek A., Di Centa I., Lansac E., Bekkers J.A., De Lind Van Wijngaarden R., Bogers A.J., Takkenberg J.J. Reported Outcome After Valve-Sparing Aortic Root Replacement for Aortic Root Aneurysm: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(3):1126-31. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.05.093.
18. Klotz S., Stock S., Sievers H.H., Diwoky M., Petersen M., Stierle U., Richardt D. Survival and reoperation pattern after 20 years of experience with aortic valve-sparing root replacement in patients with tricuspid and bicuspid valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(4):1403-1411.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.12.039.
19. Lenoir M., Maesen B., Stevens L.M., Cartier R., Demers P., Poirier N., Tusch M., El-Hamamsy I. Reimplantation versus remodelling with ring annuloplasty: comparison of mid-term outcomes after valve-sparing aortic root replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;54(1):48-54. doi: 10.1093/ejcts/ezy016
20. Sasaki K., Kunihara T., Kasegawa H., Seki M., Seki H., Takada J., Sasuga S., Kumazawa R., Umezumi M., Iwasaki K. Aortic root geometry following valve-sparing root replacement with reimplantation or remodeling: experimental investigation under static continuous pressure. *J Artif Organs.* 2021;24(2):245-253. doi: 10.1007/s10047-020-01242-4.
21. Beckmann E., Leone A., Martens A., Mariani C., Krueger H., Cebotari S., Di Bartolomeo R., Haverich A., Shrestha M.L., Pacini D. Comparison of Two Strategies for Aortic Valve-Sparing Root Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2020;109(2):505-511. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.07.006.
22. Gaudino M., Piatti F., Lau C., Sturla F., Weinsaft J.W., Weltert L., Votta E., Galea N., Chirichilli I., Di Franco A., Francone M., Catalano C., Redaelli A., Girardi L.N., De Paulis R. Aortic flow after valve sparing root replacement with or without neosinuses reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157(2):455-465. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.06.094.
23. Paulsen M.J., Kasinpila P., Imbrie-Moore A.M., Wang H., Hironaka C.E., Koyano T.K., Fong R., Chiu P., Goldstone A.B., Steele A.N., Stapleton L.M., Ma M., Woo Y.J. Modeling conduit choice for valve-sparing aortic root replacement on biomechanics with a 3-dimensional-printed heart simulator. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;158(2):392-403. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.10.145.
24. Galea N., Piatti F., Sturla F., Weinsaft J.W., Lau C., Chirichilli I., Carbone I., Votta E., Catalano C., De Paulis R., Girardi L.N., Redaelli A., Gaudino M.; Cornell International Consortium for Aortic Surgery (CICAS). Novel insights by 4D Flow imaging on aortic flow physiology after valve-sparing root replacement with or without neosinuses. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;26(6):957-964. doi: 10.1093/icvts/ivx431.
25. Oechtering T.H., Hons C.F., Sieren M., Hunold P., Hennemuth A., Huellebrand M., Drexel J., Scharfschwerdt M., Richardt D., Sievers H.H., Barkhausen J., Frydrychowicz A. Time-resolved 3-dimensional magnetic resonance phase contrast imaging (4D Flow MRI) analysis of hemodynamics in valve-sparing aortic root repair with an anatomically shaped sinus prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152(2):418-427.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.04.029.
26. Sieren M.M., Schultz V., Fujita B., Wegner F., Huellebrand M., Scharfschwerdt M., Sievers H.H., Barkhausen J., Frydrychowicz A., Oechtering T.H. 4D flow CMR analysis comparing patients with anatomically shaped aortic sinus prostheses, tube prostheses and healthy subjects introducing the wall shear stress gradient: a case control study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2020; 22(1):59. doi: 10.1186/s12968-020-00653-9.
27. Salica A., Pisani G., Morbiducci U., Scaffa R., Massai

D., Audenino A., Weltert L., Guerrieri Wolf L., De Paulis R. The combined role of sinuses of Valsalva and flow pulsatility improves energy loss of the aortic valve. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(4):1222-7. doi: 10.1093/ejcts/ezv311.

28. Gaudino M., Weltert L., Munjal M., Lau C., Elsayed M., Salica A., Gambardella I., Mills E., De Paulis R., Girardi L.N.; Cornell International Consortium for Aortic Surgery (CICAS). Early clinical outcome after aortic root replacement using a biological composite valved graft with and without neo-sinuses. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;51(2):316-321. doi: 10.1093/ejcts/ezw253.

29. Ando M., Yamauchi H., Morota T., Taketani T., Shimada S., Nawata K., Umeki A., Ono M. Long-term outcome after the original and simple modified technique of valve-sparing aortic root reimplantation in Marfan-based population, David V University of Tokyo modification. *J Cardiol.* 2016;67(1):86-91. doi: 10.1016/j.jcc.2015.03.014.

30. Collins J.D., Semaan E., Barker A., McCarthy P.M., Carr J.C., Markl M., Malaisrie S.C. Comparison of Hemodynamics After Aortic Root Replacement Using Valve-Sparing or Bioprosthetic Valved Conduit. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(5):1556-62. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.04.109.

31. David T.E. Aortic valve haemodynamics after aortic valve-sparing operations. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):788-9. doi: 10.1093/ejcts/ezr119.

32. Aybek T., Sotiriou M., Wöhleke T., Miskovic A., Simon A., Doss M., Dogan S., Wimmer-Greinecker G., Moritz A. Valve opening and closing dynamics after different aortic valve-sparing operations. *J Heart Valve Dis.* 2005;14(1):114-20. PMID: 15700445.

33. D'Ancona G., Ciofalo R., Biondo D., Follis M., Follis F. Midterm follow-up dynamic echocardiography evaluation after ascending aorta replacement and reimplantation of the aortic valve (David operation) in a matched control study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):785-8. doi: 10.1093/ejcts/ezr114.

34. Kari F.A., Doll K.N., Hemmer W., Liebrich M., Sievers

H.H., Richardt D., Reichenspurner H., Detter C., Siepe M., Czerny M., Beyersdorf F. Residual and Progressive Aortic Regurgitation After Valve-Sparing Root Replacement: A Propensity-Matched Multi-Institutional Analysis in 764 Patients. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(4):1500-6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.10.002.

35. Esaki J., Leshnowar B.G., Binongo J.N., Lasanajak Y., McPherson L., Guyton R.A., Chen E.P. Risk Factors for Late Aortic Valve Dysfunction After the David V Valve-Sparing Root Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2017;104(5):1479-1487. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.04.005.

36. Haberttheuer A., Milewski R.K., Bavaria J.E., Siki M., Freas M., Desai N., Szeto W., Ram C., Hu R., Vallabhajosyula P. Predictors of Recurrent Aortic Insufficiency in Type I Bicuspid Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg.* 2018;106(5):1316-1324. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.06.026.

37. Van Dyck M., Glineur D., de Kerchove L., El Khoury G. Complications after aortic valve repair and valve-sparing procedures. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(1):130-9. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2012.12.03.

38. Karciauskas D., Mizariene V., Jakuska P., Ereminiene E., Vaskelyte J.J., Nedzelskiene I., Kinduris S., Benetis R. Long-term outcomes and predictors of recurrent aortic regurgitation after aortic valve-sparing and reconstructive cusp surgery: a single centre experience. *J Cardiothorac Surg.* 2019;14(1):194. doi: 10.1186/s13019-019-1019-3.

39. Miyahara S., Omura A., Sakamoto T., Nomura Y., Inoue T., Minami H., Okada K., Okita Y. Impact of postoperative cusp configuration on midterm durability after aortic root reimplantation. *J Heart Valve Dis.* 2013;22(4):509-16.

40. Kunihara T., Aicher D., Rodionychewa S., Groesdonk H.V., Langer F., Sata F., Schäfers H J. Preoperative aortic root geometry and postoperative cusp configuration primarily determine long-term outcome after valve-preserving aortic root repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 143(6):1389-95. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.07.036

REFERENCES

1. Komarov R.N., Katkov A.I., Puzenko D.V., Odinokova C., & Nikolenko Bet al. Surgery of the aortic root and aortic valve: history and modernity. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya.* 2019;23(4):9-25. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-4-9-25>

2. Miller D.C. Valve-sparing aortic root replacement in patients with the Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(4):773-8. doi: 10.1067/mtc.2003.162.

3. De Paulis R., De Matteis G.M., Nardi P., Scaffa R., Buratta M.M., Chiariello L. Opening and closing characteristics of the aortic valve after valve-sparing procedures using a new aortic root conduit. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(2):487-94. doi: 10.1016/s0003-4975(01)02747-3.

4. Urbanski P.P., Zhan X., Hijazi H., Zacher M., Diegeler A. Valve-sparing aortic root repair without down-sizing of the annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(2):294-302. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.056.

5. David T.E., Feindel C.M. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;103(4):617-21; discussion 622 doi:10.1016/s0022-5223(19)34942-6

6. Sarsam M.A., Yacoub M. Remodeling of the aortic valve anulus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;105(3):435-8. doi:10.1016/s0022-5223(19)34225-4

7. Leyh R.G., Schmidtke C., Sievers H.H., Yacoub M.H. Opening and closing characteristics of the aortic valve after different types of valve-preserving surgery. *Circulation.* 1999;100(21):2153-60. doi: 10.1161/01.cir.100.21.2153.

8. Grande-Allen K.J., Cochran R.P., Reinhall P.G., Kunzelman K.S. Re-creation of sinuses is important for sparing the aortic valve: a finite element study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119(4 Pt 1):753-63. doi: 10.1016/S0022-5223(00)70011-0.

9. Boodhwani M., de Kerchove L., Glineur D., Poncelet A., Rubay J., Astarci P., Verhelst R., Noirhomme P., El Khoury G. Repair-oriented classification of aortic insufficiency: impact on surgical techniques and clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc*

Surg. 2009;137(2):286-94. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.054

10. David T. Tirone on Tirone David operation and types. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;67(1):66-69. doi: 10.1007/s11748-017-0819-4.

11. Tian D., Rahnvardi M., Yan T.D. Aortic valve sparing operations in aortic root aneurysms: remodeling or reimplantation? *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(1):44-52. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2013.01.14

12. Zhou Z., Liang M., Huang S., Wu Z. Reimplantation versus remodeling in valve-sparing surgery for aortic root aneurysms: a meta-analysis. *J Thorac Dis.* 2020;12(9):4742-4753. doi: 10.21037/jtd-20-1407.

13. Toh S., Ang J., George J., Jayawardena O., Mahbub S., Harky A. Outcomes in techniques of valve sparing aortic root replacement: A systematic review and meta-analysis. *J Card Surg.* 2021;36(1):178-187. doi: 10.1111/jocs.15132.

14. Svensson L.G., Batizy L.H., Blackstone E.H., Gillinov A.M., Moon M.C., D'Agostino R.S., Nadolny E.M., Stewart W.J., Griffin B.P., Hammer D.F., Grimm R., Lytle B.W. Results of matching valve and root repair to aortic valve and root pathology. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(6):1491-8.e7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.04.025

15. Subramanian S., Leontyev S., Borger M.A., Trommer C., Misfeld M., Mohr F.W. Valve-sparing root reconstruction does not compromise survival in acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(4):1230-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.094.

16. David T.E., Feindel C.M., David C.M., Manlhiot C. A quarter of a century of experience with aortic valve-sparing operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(3):872-9; doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.04.048

17. Arabkhani B., Mookhoek A., Di Centa I. Lansac E., Bekkers J.A., De Lind Van Wijngaarden R., Bogers A.J., Takkenberg J.J. Reported Outcome After Valve-Sparing Aortic Root Replacement for Aortic Root Aneurysm: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(3):1126-31. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.05.093.

18. Klotz S., Stock S., Sievers H.H., Diwoky M., Petersen M., Stierle U., Richardt D. Survival and reoperation pattern after 20 years of experience with aortic valve-sparing root replacement in patients with tricuspid and bicuspid valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(4):1403-1411.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.12.039.
19. Lenoir M., Maesen B., Stevens L.M., Cartier R., Demers P., Poirier N., Tusch M., El-Hamamsy I. Reimplantation versus remodelling with ring annuloplasty: comparison of mid-term outcomes after valve-sparing aortic root replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;54(1):48-54. doi: 10.1093/ejcts/ezy016
20. Sasaki K., Kunihara T., Kasegawa H., Seki M., Seki H., Takada J., Sasuga S., Kumazawa R., Umezumi M., Iwasaki K. Aortic root geometry following valve-sparing root replacement with reimplantation or remodeling: experimental investigation under static continuous pressure. *J Artif Organs.* 2021;24(2):245-253. doi: 10.1007/s10047-020-01242-4.
21. Beckmann E., Leone A., Martens A., Mariani C., Krueger H., Cebotari S., Di Bartolomeo R., Haverich A., Shrestha M.L., Pacini D. Comparison of Two Strategies for Aortic Valve-Sparing Root Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2020;109(2):505-511. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.07.006.
22. Gaudino M., Piatti F., Lau C., Sturla F., Weinsaft J.W., Weltert L., Votta E., Galea N., Chirichilli I., Di Franco A., Francone M., Catalano C., Redaelli A., Girardi L.N., De Paulis R. Aortic flow after valve sparing root replacement with or without neosinuses reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157(2):455-465. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.06.094.
23. Paulsen M.J., Kasinipila P., Imbric-Moore A.M., Wang H., Hironaka C.E., Koyano T.K., Fong R., Chiu P., Goldstone A.B., Steele A.N., Stapleton L.M., Ma M., Woo Y.J. Modeling conduit choice for valve-sparing aortic root replacement on biomechanics with a 3-dimensional-printed heart simulator. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;158(2):392-403. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.10.145.
24. Galea N., Piatti F., Sturla F., Weinsaft J.W., Lau C., Chirichilli I., Carbone I., Votta E., Catalano C., De Paulis R., Girardi L.N., Redaelli A., Gaudino M.; Cornell International Consortium for Aortic Surgery (CICAS). Novel insights by 4D Flow imaging on aortic flow physiology after valve-sparing root replacement with or without neosinuses. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;26(6):957-964. doi: 10.1093/icvts/ivx431.
25. Oechtering T.H., Hons C.F., Sieren M., Hunold P., Hennemuth A., Huellebrand M., Drexler J., Scharfschwerdt M., Richardt D., Sievers H.H., Barkhausen J., Frydrychowicz A. Time-resolved 3-dimensional magnetic resonance phase contrast imaging (4D Flow MRI) analysis of hemodynamics in valve-sparing aortic root repair with an anatomically shaped sinus prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152(2):418-427.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.04.029.
26. Sieren M.M., Schultz V., Fujita B., Wegner F., Huellebrand M., Scharfschwerdt M., Sievers H.H., Barkhausen J., Frydrychowicz A., Oechtering T.H. 4D flow CMR analysis comparing patients with anatomically shaped aortic sinus prostheses, tube prostheses and healthy subjects introducing the wall shear stress gradient: a case control study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2020; 22(1):59. doi: 10.1186/s12968-020-00653-9.
27. Salica A., Pisani G., Morbiducci U., Scaffa R., Massai D., Audenino A., Weltert L., Guerrieri Wolf L., De Paulis R. The combined role of sinuses of Valsalva and flow pulsatility improves energy loss of the aortic valve. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(4):1222-7. doi: 10.1093/ejcts/ezv311.
28. Gaudino M., Weltert L., Munjal M., Lau C., Elsayed M., Salica A., Gambardella I., Mills E., De Paulis R., Girardi L.N.; Cornell International Consortium for Aortic Surgery (CICAS). Early clinical outcome after aortic root replacement using a biological composite valved graft with and without neo-sinuses. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;51(2):316-321. doi: 10.1093/ejcts/ezw253.
29. Ando M., Yamauchi H., Morota T., Taketani T., Shimada S., Nawata K., Umeki A., Ono M. Long-term outcome after the original and simple modified technique of valve-sparing aortic root reimplantation in Marfan-based population, David V University of Tokyo modification. *J Cardiol.* 2016;67(1):86-91. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.03.014.
30. Collins J.D., Semaan E., Barker A., McCarthy P.M., Carr J.C., Markl M., Malaisrie S.C. Comparison of Hemodynamics After Aortic Root Replacement Using Valve-Sparing or Bioprosthetic Valved Conduit. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(5):1556-62. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.04.109.
31. David T.E. Aortic valve haemodynamics after aortic valve-sparing operations. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):788-9. doi: 10.1093/ejcts/ezr119.
32. Aybek T., Sotiriou M., Wöhleke T., Miskovic A., Simon A., Doss M., Dogan S., Wimmer-Greinecker G., Moritz A. Valve opening and closing dynamics after different aortic valve-sparing operations. *J Heart Valve Dis.* 2005;14(1):114-20. PMID: 15700445.
33. D'Ancona G., Ciofalo R., Biondo D., Follis M., Follis F. Midterm follow-up dynamic echocardiography evaluation after ascending aorta replacement and reimplantation of the aortic valve (David operation) in a matched control study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):785-8. doi: 10.1093/ejcts/ezr114.
34. Kari F.A., Doll K.N., Hemmer W., Liebrich M., Sievers H.H., Richardt D., Reichenspurner H., Detter C., Siepe M., Czerny M., Beyersdorf F. Residual and Progressive Aortic Regurgitation After Valve-Sparing Root Replacement: A Propensity-Matched Multi-Institutional Analysis in 764 Patients. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(4):1500-6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.10.002.
35. Esaki J., Leshnower B.G., Binongo J.N., Lasanajak Y., McPherson L., Guyton R.A., Chen E.P. Risk Factors for Late Aortic Valve Dysfunction After the David V Valve-Sparing Root Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2017;104(5):1479-1487. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.04.005.
36. Habrheuer A., Milewski R.K., Bavaria J.E., Siki M., Freas M., Desai N., Szeto W., Ram C., Hu R., Vallabhajosyula P. Predictors of Recurrent Aortic Insufficiency in Type I Bicuspid Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg.* 2018;106(5):1316-1324. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.06.026.
37. Van Dyck M., Glineur D., de Kerchove L., El Khoury G. Complications after aortic valve repair and valve-sparing procedures. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(1):130-9. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2012.12.03.
38. Karciauskas D., Mizariene V., Jakuska P., Ereminiene E., Vaskelyte J.J., Nedzelskiene I., Kinduris S., Benetis R. Long-term outcomes and predictors of recurrent aortic regurgitation after aortic valve-sparing and reconstructive cusp surgery: a single centre experience. *J Cardiothorac Surg.* 2019;14(1):194. doi: 10.1186/s13019-019-1019-3.
39. Miyahara S., Omura A., Sakamoto T., Nomura Y., Inoue T., Minami H., Okada K., Okita Y. Impact of postoperative cusp configuration on midterm durability after aortic root reimplantation. *J Heart Valve Dis.* 2013;22(4):509-16.
40. Kunihara T., Aicher D., Rodionycheva S., Groesdonk H.V., Langer F., Sata F., Schäfers H J. Preoperative aortic root geometry and postoperative cusp configuration primarily determine long-term outcome after valve-preserving aortic root repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 143(6):1389-95. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.07.036

Для цитирования: Комаров Р.Н., Исмаилбаев А.М., Дзюндзя А.Н., Чернявский С.В., Бадалян С.С., Даначев А.О., Огнев О.О. Ремоделирование против реимплантации в хирургии корня аорты: сравнительные результаты и факторы риска аортальной недостаточности. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(4S): 182-193. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-182-193

To cite: Komarov R.N., Ismailbaev A.M., Dzyundzya A.N., Chernyavskii S.V., Badalyan S.S., Danachev A.O., Ognev O.O. Remodeling versus reimplantation in aortic root surgery – comparative results and risk factors for aortic insufficiency. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(4S): 182-193. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-182-193



УДК 616.1-008.6-078.33:615.22

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-194-207

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ РОЛИ БИОМАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ВОЗМОЖНОСТЯХ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Е.А. Захарьян, Е.С. Агеева, Ю.И. Шрамко, К.Д. Малый, А.К. Гуртовая, Р.Э. Ибрагимова

Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымского федерального автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация, 295051

Основные положения

• Статья представляет собой обзор актуальных литературных данных, посвященных изучению диагностической роли биомаркеров эндотелиальной дисфункции. В обзоре освещены характеристики основных показателей, их значение при различной патологии, а также представлены возможные терапевтические стратегии предотвращения эндотелиальной дисфункции.

Резюме

Эндотелиальная дисфункция является характерной чертой каждого этапа сердечно-сосудистого континуума – ряда событий от гипертонии до развития атеросклероза и ишемической болезни сердца, образования тромбов, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. В связи с выдающейся ролью эндотелиальной дисфункции в патогенезе многих сосудистых заболеваний, она представляет собой значимую терапевтическую мишень. Важно отметить, что циркулирующие биомаркеры активации и повреждения эндотелия характеризуют тяжесть заболевания и могут быть использованы для оценки эффективности лечения и последующего прогноза. Цель данного обзора – представить современные данные о функции эндотелия, ее клинической значимости в сердечно-сосудистом континууме, последних достижениях молекулярной и клеточной биологии и их значении для клинической практики с акцентом на новых методах терапевтической коррекции эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова

Эндотелий • Биомаркеры • Эндоглин • Эндокан • Сосудистый эндотелиальный фактор роста • Молекулы клеточной адгезии • Микрочастицы

Поступила в редакцию: 15.07.2022; поступила после доработки: 04.10.2022; принята к печати: 09.11.2022

A MODERN VIEW ON THE DIAGNOSTIC ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION BIOMARKERS AND THE POSSIBILITIES OF ITS CORRECTION

E.A. Zakharyan, E.S. Ageeva, Yu.I. Shramko, K.D. Maly, A.K. Gurtova, R.E. Ibragimova

Medical Academy named after S.I. Georgievsky of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 5/7, Lenina Blvd., Simferopol, Crimea, Russian Federation, 295051

Highlights

• The article presents a review of literature data on the diagnostic role of endothelial dysfunction biomarkers. The review provides an overview of the main indicators, their significance in various pathologies, and presents possible therapeutic strategies for preventing endothelial dysfunction.

Abstract

Endothelial dysfunction is a characteristic feature of each stage of the cardiovascular continuum – a series of events from hypertension to the development of atherosclerosis and coronary heart disease, thrombus formation, myocardial infarction, and heart failure. Due to the prominent role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of many vascular diseases, it is a significant therapeutic target. It is important to note that circulating markers of endothelial activation and damage characterize the severity of the disease and can be used to evaluate the efficacy

Для корреспонденции: Регина Энверовна Ибрагимова, irregina.2000@mail.ru; адрес: бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация, 295051

Corresponding author: Regina E. Ibragimova, irregina.2000@mail.ru; address: 5/7, Lenina Blvd., Simferopol, Crimea, Russian Federation, 295051

of treatment and subsequent prognosis. The purpose of this review is to provide up-to-date data on endothelial function, discussing its clinical relevance in the cardiovascular continuum, the latest insights in molecular and cellular biology, and their implications for clinical practice, with a focus on new methods of therapeutic approaches for correcting endothelial dysfunction.

Keywords

Endothelium • Biomarkers • Endoglin • Endocan • Vascular endothelial growth factor • Cell adhesion molecules • Microparticles

Received: 15.07.2022; received in revised form: 04.10.2022; accepted: 09.11.2022

Список сокращений

АДМА – асимметричный диметиларгинин	ЭМЧ – эндотелиальные микрочастицы
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ЭЦ – эндотелиоциты
МЧ – микрочастицы	eNOS – эндотелиальная синтаза оксида азота
СД – сахарный диабет	NO – оксида азота
СДМА – симметричный диметиларгинин	NOS – синтаза оксида азота
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания	sEng – растворимая форма эндоглина
ЭД – эндотелиальная дисфункция	VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста
ЭК – эндотелиальные клетки	

Введение

Актуальной задачей современной кардиологии является изучение патогенетических механизмов, лежащих в основе заболеваний сердечно-сосудистой системы, при этом особая роль отводится эндотелиальной дисфункции (ЭД) [1–9]. Выраженность ЭД связана с тяжестью течения кардиальной патологии, именно поэтому детальное ее изучение представляет безусловный клинический интерес и дает возможность глубокого понимания ее теоретических аспектов. В настоящее время изучены различные маркеры ЭД, которые помимо тяжести заболевания могут отражать эффективность лекарственной терапии [1–9]. У каждого из них есть как преимущества, так и недостатки, в связи с чем важным представляется определение наиболее доступного, эффективного и достоверного способа оценки ЭД. Целью данной работы является обзор последних научных работ по изучению многочисленных уровней функции эндотелия, освещение последствий и механизмов ЭД и определение возможной эффективной таргетной терапии. Из 179 выявленных в различных базах данных (Scopus, Web of Science, PubMed, РИНЦ) публикаций отобрано 56 источников, охватывающих временной диапазон 2014–2022 гг. Критерии исключения: малая информативность либо устаревшие данные.

Понятие эндотелиальной дисфункции

По определению Ю.П. Никитина и соавт., эндотелий представляет собой «метаболический барьер, многофункциональный орган, необходимый для нормального функционирования сосудов, дисфункция которого может стать критическим факто-

ром в патогенезе сосудистых заболеваний; при этом ЭД является первой (и обратимой) стадией атеросклероза» [10, 11]. Эндотелий сосудов действует как полупроницаемый барьер для регулирования обмена жидкостей, питательных веществ и метаболитов и имеет решающее значение для гемостаза и здоровья сосудов [1].

В физиологических условиях сосудорасширяющие и защитные свойства эндотелия обусловлены высвобождением вазоактивных веществ, таких как оксид азота, простагландин (PGI2) и/или гиперполяризующий фактор [1, 2]. За открытие оксида азота (NO) как сигнальной молекулы в сердечно-сосудистой системе Ферид Мьюрэд (Техасский университет в Хьюстоне), Роберт Фёрчготт (Университет штата Нью-Йорк) и Луис Игнаро (Калифорнийский университет в Лос-Анджелесе) в 1988 г. удостоены Нобелевской премии по медицине [1].

Исходя из современных представлений, ЭД представляет собой сложный многогранный процесс, в основе которого лежит нарушение равновесия между процессами вазоконстрикции и вазодилатации, нарушение выработки факторов воспаления и пролиферации сосудов, повреждение в системе гемостаза, что в результате приводит к ремоделированию сосудистой стенки [3, 4, 6, 9].

В неизмененных артериях эндотелиальные клетки (ЭК) находятся в состоянии покоя [1]. Однако некоторые стимулы, включая хронические воспалительные заболевания, дисметаболические состояния (например, сахарный диабет (СД) 2-го типа, ожирение, дислипидемия), курение и т. д., нарушают этот баланс и приводят к развитию ЭД [1, 5, 6]. Нарушение функции ЭК связывают с пятью клю-

чевыми механизмами: 1) потеря целостности сосу- дов; 2) повышенная экспрессия молекул адгезии; 3) протромботический фенотип; 4) выработка цитоки- нов; 5) повышенная регуляция молекул лейкоцитар- ного антигена человека [1].

В настоящее время известно, что ЭД не являет- ся отдельным патологическим состоянием, а пред- ставляет собой спектр фенотипов, связанных с па- тофизиологически гетерогенными изменениями сосудистого тонуса, проницаемости, воспаления и дифференцировки, приводящими к потере гомео- статической функции эндотелия [1, 2, 5].

Биомаркеры эндотелиальной дисфункции

Асимметричный и симметричный димети- ларгинин

Асимметричный диметиларгинин (АДМА) явля- ется эндогенным ингибитором синтазы оксида азо- та (NOS) посредством конкуренции с L-аргинином, который выступает субстратом NOS и структурным аналогом АДМА. Известно, что снижение синтеза оксида азота из-за подавления эндотелиальной NOS (eNOS) играет важную роль в дисбалансе вазоактив- ных факторов, нарушении эндотелиального гемос- таза и раннем развитии атеросклероза [3].

АДМА служит одним из наиболее мощных эндо- генных ингибиторов трех изоформ NOS и участвует в патогенезе целого ряда заболеваний, включая систем- ный склероз и ревматоидный артрит (РА) [1, 3]. АДМА признан маркером ЭД и связан со многими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), та- кими как артериальная гипертензия, ожирение, ги- пертриглицеридемия и СД 1-го и 2-го типов [3, 11]. Кроме того, исследования показали, что АДМА вы- ступает предиктором сердечно-сосудистой заболе- ваемости и смертности как у пациентов с инфарк- том миокарда (ИМ), так и инсультом [3, 12]. Более того, уровни АДМА в сыворотке крови значительно коррелировали с наличием и степенью коронарно- го атеросклероза у больных, перенесших плановую коронароангиографию [12].

Несмотря на то что симметричный диметиларги- нин (СДМА) не является прямым ингибитором NOS, он может менять концентрации L-аргинина за счет конкуренции с переносчиками аминокислот [3, 12]. Первоначально считали, что СДМА биологически инертен и поэтому был включен в ранние эпиде- миологические исследования в качестве отрица- тельного контроля. Впоследствии обнаружено, что СДМА выступает чувствительным параметром функции почек, порой даже более чувствитель- ным, чем креатинин. Доказана способность СДМА предсказывать смертность от всех причин после ишемического инсульта даже после корректировки функции почек и факторов риска, таких как С-ре- активный белок, альбумин, бета-тромбоглобулин и фактор фон Виллебранда [12].

Также высказано предложение, что СДМА на- капливается во фракциях липопротеинов высокой плотности у пациентов с хроническим заболева- нием почек, активируя toll-подобный рецептор 2 (TLR2) и усиливая эндотелиальный провоспали- тельный ответ. Наконец, в проспективном обсер- вационном исследовании выявлена обратная связь соотношения гомоаргинина (гомолог L-аргинина) и АДМА, СДМА с сердечно-сосудистой смерт- ностью; данные показатели были независимыми предикторами сердечно-сосудистой смертности у лиц с заболеваниями артерий нижних конечностей. Однако требует дальнейшего изучения, является ли соотношение гомоаргинина и СДМА достоверным предиктором сердечно-сосудистой смерти у паци- ентов с другими ССЗ [13].

Эндоглин и эндокан

Одними из новых маркеров ЭД являются эндо- лин и эндокан. Так, эндоглин, или CD105, – гомо- димерный трансмембранный рецептор для транс- формирующего фактора роста β -1 и β -3 (TGF β -1 и TGF β -3), также обозначаемый как рецептор TGF- β III, в основном обнаруживается в пролиферирую- щих ЭК сосудистой стенки [2]. Описаны две изо- формы эндоглина: эндоглин длинной (L-эндоглин) и короткой (S-эндоглин) форм, которые отличаются друг от друга длиной их цитоплазматических хво- стов и уровнями фосфорилирования [2]. Эндоглин длинной формы преобладает в эндотелиоцитах (ЭЦ) и является наиболее важной изоформой в со- судистой патофизиологии в целом [14]. Как L-эн- доглин, так и S-эндоглин обладают способностью модулировать различные сигнальные пути TGF- β , регулируя баланс между про- и антиангиогенными реакциями TGF- β : L-эндоглин играет проангиоген- ную, S-эндоглин – антиангиогенную роль [2, 14]. L-эндоглин увеличивает уровень белка Smad2, улучшая вазодилатацию. В свою очередь S-эндо- глин ухудшает NO-зависимую вазодилатацию, хотя участвующие в этом молекулярные механизмы еще недостаточно изучены. Фактически при наличии атеросклеротических поражений экспрессия L-эн- доглина растет. Экспрессия как L-эндоглина, так и S-эндоглина повышена в атеросклеротических бляшках, несмотря на их противоположную роль, и меняется в течение заболевания [2, 16]. Однако существуют разногласия в понимании механизмов и эффектов описанных форм эндоглина [15, 16].

Растворимая форма эндоглина (sEng), которая об- разуется путем расщепления внеклеточного домена мембраны эндоглина с помощью металлопротеа- зы-14 мембранного типа, обнаружена методами им- муноферментного анализа (ELISA) и вестерн-блота в образцах плазмы и мочи пациентов с различны- ми заболеваниями [16]. Так, гипоксия, воспаление, окислительный стресс и проатерогенные медиаторы

считаются триггерами высвобождения sEng, который действует как поглотитель специфических лигандов семейства TGF- β в плазме [17, 18]. Эта молекула, аналогично S-эндоглину, усиливает атерогенез за счет ингибирования экспрессии eNOS и сигнализации TGF- β [16]. У пациентов с атеросклерозом продемонстрировано снижение активного TGF- β из-за образования комплексов с sEng, который ингибирует связывание и передачу сигналов ЭК [2, 16, 19]. Также доказано, что снижение уровня TGF- β 1 в сыворотке крови является фактором риска развития атеросклероза у больных терминальной стадией почечной недостаточности [20]. Кроме того, недавние исследования продемонстрировали, что sEng способствует воспалительной реакции в ЭК и нарушению NO-зависимой вазодилатации, особенно в присутствии других факторов риска ССЗ, таких как гиперхолестеринемия [18]. Однако конкретные механизмы действия sEng в эндотелии кровеносных сосудов, склонных к атеросклерозу, пока недостаточно изучены.

Эндокан, или специфичная для ЭК молекула-1, представляет собой растворимый протеогликан сульфата дерматана, секретируемый не только ЭЦ, но также эпителиальными клетками, выстилающими дистальные каналы почек, бронхи и подслизистые железы легких [19, 20]. Экспрессия эндокана в ЭК повышается в ответ на воспалительные триггеры, такие как липополисахариды и цитокины (фактор некроза опухоли альфа и интерлейкин 1 β). С одной стороны, он увеличивает экспрессию фактора роста эндотелия сосудов-A (VEGF-A) и взаимодействие между VEGF-A и его рецептором, VEGFR-2, увеличивая проницаемость сосудов; с другой стороны, VEGF напрямую индуцирует экспрессию эндокана [20]. Это двунаправленное действие между каскадами эндокана и VEGF имеет решающее значение во время ангиогенеза, воспаления и проницаемости как в физиологических, так и патологических состояниях; модуляция этого взаимодействия может считаться действительной терапевтической мишенью. Таким образом, эндокан является иммуновоспалительной молекулой, которая участвует в нескольких сосудистых процессах, регулирующих активацию, проницаемость и пролиферацию эндотелия. Эндокан также усиливает выработку провоспалительных цитокинов ЭЦ, экспрессию молекул адгезии (ICAM-1 и VCAM-1) и адгезию между моноцитами и ЭЦ [21, 22]. Таким образом, эндокан представляет собой иммуновоспалительную молекулу, которая участвует в сосудистых процессах, регулируя активацию, проницаемость и пролиферацию эндотелия.

В исследованиях продемонстрированы изменения уровней растворимого эндоглина и эндокана в сыворотке крови как маркеров ЭД. Так, доказано повышение уровня sEng у пациентов с атеросклерозом, особенно при заболеваниях перифериче-

ских артерий, который положительно коррелирует с уровнем общего холестерина. Также известно, что помимо гиперхолестеринемии артериальная гипертензия, СД и воспалительные состояния повышают уровни sEng в плазме [2].

Однако важно подчеркнуть, что в разных исследованиях полученные результаты не были согласованы и интерпретированы различным образом. Одним из наиболее общепринятых объяснений является то, что sEng служит ранним показателем сосудистых изменений, который уменьшается по мере развития заболевания. Эта теория поддержана при изучении sEng у лиц с ишемической болезнью сердца (ИБС) [2]. Обнаружены более высокие уровни sEng у пациентов со стенокардией и положительными пробами с физической нагрузкой, но с нормальными данными коронароангиографии в сравнении с контрольной группой, а также больными с тяжелым течением ИБС. Считается, что это снижение частично вызвано повышенным образованием комплексов sEng/TGF- β 1, что ухудшает функции TGF- β 1 и способствует прогрессированию атеросклероза [2]. Кроме того, в поперечном исследовании с участием подростков с СД 1-го типа наблюдалось относительное снижение уровня sEng с развитием у пациентов микроальбуминурии, являющейся показателем генерализованной ЭД, подтверждающее гипотезу о том, что повышение sEng может быть ранним маркером сосудистых изменений [2]. Авторы другого исследования показали, что у пациентов с острым инфарктом миокарда уровни sEng были ниже, чем у здоровых людей, что может быть связано с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек, склонных к разрыву и образованию тромбов, а также выявили ассоциацию снижения уровней sEng с более высокой смертностью от ССЗ [20].

С другой стороны, у взрослых больных стабильной ИБС установлено, что sEng является независимым предиктором будущих сердечно-сосудистых осложнений, особенно у лиц с хронической сердечной недостаточностью [19]. Так, у пациентов со сниженной фракцией выброса обнаружена сильная корреляционная связь между более высокими уровнями sEng и такими предикторами смертности, как высокое конечное диастолическое давление в левом желудочке, низкая фракция выброса левого желудочка и высокий функциональный класс сердечной недостаточности [19].

Если рассматривать **эндокан** как иммуновоспалительный маркер активации и дисфункции эндотелия, возможно повышение его уровня в сыворотке крови при аутоиммунных и системных воспалительных заболеваниях, что подтверждено в исследованиях, посвященных изучению болезни Бехчета, псориаза, системного склероза, системной красной волчанки, сепсиса и острого респираторного дис-

тресс-синдрома. S.Y. Hsiao и коллеги (2018) обнаружили, что последовательные измерения эндокана отвечают требованиям для прогнозирования исхода у пациентов с тяжелым сепсисом [21].

При таких заболеваниях, как гипотиреоз, ИБС, артериальная гипертензия, СД, хроническая болезнь почек и обструктивное апноэ во сне, уровни эндокана были значительно повышены и коррелировали с тяжестью заболевания и толщиной интимы-медии [21, 22]. Более того, считается, что при хронической болезни почек эндокан служит независимым предиктором смертности и сердечно-сосудистых событий.

Недавний метаанализ подтвердил значительное повышение уровня эндокана как маркера ЭД в сыворотке крови в популяции с ССЗ (артериальной гипертензией, ИБС и др.). Продемонстрирована связь повышения уровня эндокана с ИБС: определена его роль как независимого предиктора развития ИБС и установлена положительная корреляция между его уровнем и тяжестью поражения коронарных артерий (Gensini score), обнаружено повышение уровня маркера у пациентов с микрососудистой стенокардией и ассоциативная связь с риском развития STEMI (острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST) [21, 22]. Также выявлена корреляция между толщиной комплекса интимы-медии и концентрацией эндокана в сыворотке крови. Позже данный маркер стали рассматривать как независимый предиктор смертности и риска сердечно-сосудистых событий [22]. Однако данные работы малочисленны, что, безусловно, делает изучение новых маркеров ЭД актуальным.

Факторы, регулирующие ангиогенез. Сосудистый эндотелиальный фактор роста

Процессы ремоделирования сосудов, как правило, являются следствием предшествующего повреждения тканей гипоксическим либо иным воздействием и носят адаптивный характер. Представители семейства сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF) выступают «положительными регуляторами ангиогенеза» и в основном изучены у пациентов с опухолевыми заболеваниями, офтальмологической и кардиальной патологией [22]. Сам VEGF представляет собой гомодимерный гликопротеин с молекулярной массой 46–48 кДа, содержащий 26 аминокислотных остатков. Описаны 5 его изоформ, обладающих сходной биологической активностью, но имеющих различную биодоступность [23]. VEGF-A регулирует ангиогенез, проницаемость сосудов и воспаление путем связывания с рецепторами VEGFR-1 и VEGFR-2. VEGF-B оказывает влияние на ангиогенез, окислительно-восстановительные процессы и апоптоз путем связывания с VEGFR-1. VEGF-C может регулировать воспаление, лимфангиогенез, ангиогенез,

апоптоз и фиброгенез путем связывания с VEGFR-2 и VEGFR-3. VEGF-D способен воздействовать на лимфангиогенез, ангиогенез, фиброгенез и апоптоз путем связывания с VEGFR-2 и VEGFR-3. Данные механизмы влияния, присущие семейству VEGF, делают его потенциальным кандидатом для детального изучения в терапевтическом аспекте при сердечно-сосудистой патологии. Так, ангиогенез может компенсировать гипоксию и ишемию за счет роста новых кровеносных сосудов; лимфангиогенез способен ослаблять воспаление, обеспечивая выход накопленных воспалительных цитокинов [24, 25]. С учетом того что VEGF обладает функциями трофического фактора, повышение его концентрации может носить компенсаторный характер, играя важную роль в обеспечении выживания ЭК [25]. Так, высокая концентрация VEGF в остром периоде у пациентов с инфарктом мозга связана со стимуляцией неоангиогенеза и нейропротективных процессов, приводящих к значительному восстановлению нарушенных неврологических функций и, следовательно, благоприятному клиническому исходу [24]. Антиапоптоз рассматривается как защита миокарда от повреждения после перенесенного инфаркта миокарда. Фиброгенез может приводить к развитию фиброза после инфаркта миокарда, способствуя восстановлению сердечной деятельности. Кроме того, подтверждено, что все эти факторы тесно связаны с метаболизмом липидов [24–27]. В физиологических условиях VEGF может продуцироваться многими типами клеток, включая эндотелиальные, и обнаруживаться в различных органах и тканях. Безусловно, VEGF необходим для стабильности эндотелия и реализации физиологического ангиогенеза, однако играет ведущую роль в патологическом ангиогенезе при целом ряде опухолевых заболеваний [23, 24] (мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря, яичников, эндометрия и молочной железы [28], раке поджелудочной железы [23]), а также может служить одним из показателей ЭД [24]. Увеличение его уровня в плазме и сыворотке крови выявлено при атеросклерозе [25, 26], системной склеродермии [29], ревматоидном артрите [30].

Молекулы клеточной адгезии

Воспалительные цитокины индуцируют в ЭК повышенную экспрессию таких молекул клеточной адгезии, как E-селектин, P-селектин, а также межклеточных ICAM-1 (inter cellular adhesion molecule-1) и сосудистых VCAM-1 (vascular cellular adhesion molecule-1) – трансмембранных белков, способствующих развитию ЭД и миграции лейкоцитов [2, 3]. Активированные ЭК продуцируют растворимые типы этих адгезивных молекул, которые в последующем выделяются в кровотоки. Во многих исследованиях сообщалось о повышенных циркулирующих уровнях растворимого E-селектина, VCAM-1 и/или

ICAM-1, связанных с наличием и тяжестью ИБС, а также развитием осложнений [3, 31, 32]. Более того, рост содержания ICAM-1 в сыворотке считается рядом исследователей независимым фактором риска ССЗ [32]. Повышенный уровень молекул адгезии регистрируется при СД, у беременных, при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и остеоартрите, хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астме, неинфекционных увеитах, болезнях почек, воспалительных заболеваниях кишечника, а также у ВИЧ-инфицированных больных [33, 34]. Кроме того, показана важная роль VCAM-1 в росте, метастазировании и ангиогенезе злокачественных новообразований [35].

Однако, поскольку большинство из этих молекул продуцируются не только эндотелием, но также лейкоцитами и тромбоцитами, эти молекулы не являются специфическими биомаркерами, точно отражающими повреждение эндотелия [2, 36]. Следовательно, несмотря на то что циркулирующие молекулы клеточной адгезии отражают ранние стадии воспаления и активацию ЭК, они имеют ограниченную диагностическую ценность при одиночном использовании [2].

Микрочастицы

Одними из активно изучаемых в последние десятилетия биомаркеров ЭД и предикторов ССЗ являются микрочастицы (МЧ) [2, 3]. Они состоят из небольших пузырьков размерами от 0,1 мкм до 1,0 мкм, выделяющихся из плазматической мембраны различных клеток: тромбоцитов, лейкоцитов, ЭЦ. Наиболее распространены тромбоцитарные МЧ. МЧ содержат биологические материалы из родительских клеток, таких как молекулы адгезии, про- и антикоагулянтные вещества, а также микроРНК, которые высвобождаются в кровь и передают информацию другим типам клеток, регулируя экспрессию генов и клеточные события [2, 3].

Другим типом везикул, высвобождаемых из плазматической мембраны клеток, являются экзосомы. Это мелкие мембранные везикулы 40–100 нм в диаметре, которые, в отличие от МЧ высвобождаются путем слияния внутриклеточных микровезикулярных тел с плазматической мембраной [37]. Экзосомы также важны для внутриклеточной коммуникации, а именно для осуществления иммунных реакций [38].

Эндотелиальные микрочастицы (ЭМЧ) высвобождаются при активации или повреждении эндотелия. В исследованиях с использованием клеточных культур высвобождение ЭМЧ индуцировалось фактором некроза опухоли альфа, тромбином, уремическими токсинами, ингибитором-1 активатора плазминогена и активными формами кислорода [39].

МЧ имеют решающее значение для межклеточной коммуникации как в физиологических, так и патологических состояниях и играют ключевую роль в модуляции клеточных процессов, таких как ангиогенез,

воспаление, активация эндотелия или свертывание крови [39]. Их роль будет зависеть от происхождения, концентрации, высвобождающего стимула и основного заболевания. Так, у больных СД2 МЧ, полученные от пациентов с различными микро- и макрососудистыми осложнениями, имеют различные характеристики и влияют на ангиогенез [39].

Согласно данным исследований разной направленности, МЧ вносят свой вклад в патогенез нескольких ССЗ, участвуя в непрерывности событий – от ЭД до атеротромбоза [37]. Результаты исследований как *in vitro*, так и *in vivo* показали, что эндотелиальные и неэндотелиальные МЧ могут ухудшать эндотелиальную NO-зависимую вазодилатацию и повышать проницаемость эндотелия, провоцировать окислительный стресс и высвобождение провоспалительных цитокинов ЭЦ [39]. Также установлено, что они усиливают апоптоз ЭЦ и нарушают ангиогенез [38]. Кроме того, ЭМЧ способны связывать и активировать каскад свертывания, способствуя образованию тромбов в местах повреждения эндотелия [38]. Прокоагулянтные ЭМЧ были идентифицированы при различных заболеваниях, в частности СД2 и ИБС [39]. Однако функции ЭМЧ сложны и в зависимости от их состава, концентрации, высвобождающего стимула, патологического контекста и других пока неизвестных факторов они также могут выполнять защитную функцию, связанную с регенерацией сосудов [37]. Положительные эффекты подтверждены в нескольких исследованиях *in vitro* и *in vivo* в отношении постишемической неоваскуляризации [37].

Несмотря на сложные и неоднозначные эффекты, ЭМЧ тесно связаны с функцией эндотелия, в результате чего высказано предположение, что они могли бы предоставить клинически ценную информацию [2, 3, 38]. Данные исследований продемонстрировали значительное увеличение ЭМЧ при наличии сердечно-сосудистых факторов риска, таких как курение и ожирение, и такой патологии, как ИБС, СД, метаболический синдром, инсульт, легочная гипертензия, заболевания почек и уремия, сердечная недостаточность [37–39]. Похожие результаты наблюдаются при ревматических заболеваниях с выраженным сосудистым компонентом в связи с аутоиммунным процессом, хроническом воспалении и атеросклерозе, а также при болезнях крови, дыхательных путей и туберкулезе [39]. Высказано предположение, что именно ЭМЧ могут быть крайне полезны для стратификации риска ССЗ и мониторинга активности и тяжести заболевания, а также эффективности методов лечения [37–39]. ЭМЧ также могут быть более стабильным биомаркером, чем NO, eNOS и эндотелин-1, поскольку имеют меньшие суточные колебания и не подвержены воздействию фармакологических веществ, таких как нитраты [2].

МЧ могут быть обнаружены и количественно определены в плазме различными методами. Проточная цитометрия является предпочтительным методом количественной оценки ЭМЧ. Альтернативы включают атомно-силовую микроскопию, анализ отслеживания наночастиц и электронную микроскопию. При использовании проточной цитометрии концентрация ЭМЧ у здоровых людей составляет 10^3 – 10^4 ЭМЧ/мл. При метаболических или аутоиммунных заболеваниях значение ЭМЧ увеличивается как минимум в 10 раз [40].

Чтобы дифференцировать ЭМЧ от других МЧ, необходимо использовать антитела к поверхностным кластерам дифференцировки клеток (CD). Предполагают, что CD144 (сосудистый эндотелиальный кадгерин), CD146 (молекула адгезии клеток меланомы) и CD62E (E-селектин) могут быть наиболее специфичными маркерами для ЭМЧ [2, 37]. Другие CD, используемые в этих исследованиях, такие как CD31, могут быть обнаружены на поверхности других типов МЧ [2, 3, 40]. Наилучшими комбинациями антигенов для идентификации истинных популяций ЭМЧ, по-видимому, являются CD105/ и CD105/CD1 [2, 3]. ЭМЧ, высвобождаемые во время активации, фенотипически и количественно отличаются от ЭМЧ, высвобождаемых во время апоптоза. Для активации характерны CD62E, CD54 (ICAM-1) и CD106 (VCAM-1). С другой стороны, ЭМЧ, экспрессирующие маркеры ЭЦ, такие как CD31, CD105 (эндоглин), CD144 или аннексин V, чаще обнаруживаются при апоптозе. Показано, что оба типа ЭМЧ значительно повышены при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы по сравнению со здоровыми пациентами [37, 38, 40].

Терапевтические стратегии предотвращения эндотелиальной дисфункции

Поддержание функции эндотелия имеет важное значение для профилактики ИБС и укрепления сердечно-сосудистого и кардиометаболического здоровья. Некоторые исследователи предполагают, что ЭД можно предотвратить и даже обратить вспять с помощью медикаментозного лечения и изменения образа жизни [3].

Фармакологическая терапия

Учитывая, что ЭД является процессом, предшествующим атеросклерозу, важно понимание механизмов действия лекарств для предотвращения ее развития. Медикаментозное лечение может иметь краткосрочные и долгосрочные эффекты, а некоторые из препаратов обладают плейотропным действием, способными влиять непосредственно на ЭК и снижать сердечно-сосудистый риск [3].

Препараты, снижающие уровень глюкозы

В последние годы проведен ряд исследований по

применению препаратов, снижающих уровень глюкозы, с целью профилактики ЭД как *in vitro*, так и *in vivo*. Так, действие **эмпаглифлозина**, ингибитора натрий-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2i), сохраняло целостность гликокаликса, увеличивало синтез гепарансульфата и восстанавливало реакцию механотрансдукции ЭК с поврежденным гликокаликсом в эндотелии брюшной аорты. Более того, эмпаглифлозин оказывал противовоспалительное действие в провоспалительных условиях [41]. С другой стороны, у недиабетических мышей с дефицитом апополипротеина Е (ApoE^{-/-}) ингибитор дипептидилпептидазы-4 (DPP-4) **вилдаглиптин** снижал экспрессию VCAM-1 и ослаблял прогрессирование атеросклеротического поражения в дуге аорты, а также улучшал функцию ЭК за счет активации eNOS [42]. В другом исследовании оценено влияние терапии **метформин**ом на функцию эндотелия у пациентов с преддиабетом, стабильной стенокардией и необструктивным коронарным стенозом: обнаружено снижение концентрации таких маркеров воспаления, как IL-1, IL-6, TNF- α и СРБ в крови [43]. В проспективном исследовании лечение метформином снижало частоту серьезных неблагоприятных сердечных событий после 24 мес. наблюдения у больных преддиабетом [43]. Следовательно, применение сахароснижающих препаратов на ранних стадиях, вероятно, предотвращает ЭД и прогрессирование атеросклероза.

Холестеринснижающие препараты

Известно, что терапия статинами снижает синтез эндогенного холестерина путем ингибирования активности гидроксиметилглутарилкоэнзим-А-редуктазы. Показано, что низкая доза **симвастатина** увеличивала жизнеспособность эндотелиальных клеток пупочной вены человека (HUVEC), снижала экспрессию VCAM-1 и ICAM-1, ингибировала стресс эндотелиального ретикулума за счет уменьшения внутриклеточного накопления холестерина и блокирования внутриклеточной передачи сигнала по пути Wnt/ β -катенина в этих клетках. Кроме того, **аторвастатин** способен снижать экспрессию E-селектина и ICAM-1 в ЭК аорты человека (НАЕС). Также имеются данные ослабления активации тромбоцитов, а также опосредованного ЭК влияния **эзетимиба** на отдельные маркеры атеросклероза в модели *in vitro* [44].

Противовоспалительные препараты

С учетом доказанной роли воспаления в патогенезе атеросклеротического процесса проведен ряд исследований по изучению эффективности противовоспалительных препаратов для предотвращения развития ЭД и ИБС.

Тоцилизумаб представляет собой моноклональное человеческое антитело, которое блокирует рецепторы IL-6 и используется для лечения ревма-

тоидного артрита. В независимом исследовании с участием пациентов с ревматоидным артритом обнаружено, что лечение тоцилизумабом увеличивает толщину эндотелиального гликокаликса и снижает жесткость артерий [45]. Однако, хотя лечение тоцилизумабом и улучшало показатели ЭД, в исследованиях сообщалось о повышении уровня липидов – хорошо известном факторе риска ИБС [46].

В другом исследовании обнаружено, что **тофацитиниб** снижает VCAM-1, ICAM-1, TNF- α и экспрессию IL-1 β и повышает клеточную жизнеспособность стимулированных oxLDL НАЕС [47].

Также показано, что ингибитор тирозинкиназы **иматиниб** уменьшает явления ЭД у кроликов, которых кормили пищей с высоким содержанием холестерина. В этой модели лечение иматинибом улучшило вызванную ацетилхолином релаксацию аорты и увеличило содержание в ней NO. Кроме того, лечение иматинибом снижало уровень СРБ и липидов в крови [48].

Зафирлукаст также является мощным противовоспалительным медиатором, который блокирует цистеиниллейкотриеновые рецепторы 1-го типа (CysLT1R). Обнаружено, что терапия зафирлукастом снижает экспрессию ICAM-1, VCAM-1, IL-1, IL-6 и IL-8, а также подавляет индуцированную фактором некроза опухоли альфа продукцию активных форм кислорода в клетках НАЕС, что позволяет предположить его эффективность в уменьшении сердечно-сосудистого риска [49].

Антитромбоцитарные и антикоагулянтные препараты

Данные исследований показывают, что антитромбоцитарные препараты могут предотвращать ЭД с помощью различных механизмов. Так, **ворапаксар** является антагонистом и ингибитором активируемого протеазой рецептора-1 (PAR-1). В эксперименте ингибирование PAR-1 значительно увеличивало жизнеспособность ЭК: снижало уровни IL-1 β , IL-8 и фактора некроза опухоли альфа и повышало экспрессию IL-13 (противовоспалительного интерлейкина). Более того, ворапаксар уменьшал повреждение ДНК и усиливал экспрессию eNOS через сигнальный путь AKT/JNK в этих клетках [50].

Тикагрелор является ингибитором P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов. В исследовании пациентов со стабильной ИБС и хронической обструктивной болезнью легких обнаружено, что тикагрелор в сочетании с аспирином улучшает эндотелиальную функцию по сравнению с комбинированной терапией клопидогрелом и аспирином [51]. Кроме того, лечение тикагрелором снижало циркулирующие уровни эпидермального фактора роста (EGF), одного из маркеров ЭД [52].

F. Vianello и соавт. (2016) изучив влияние **дабигатрана** на механизмы, способствующие росту опу-

холи и препятствующие активации рецептора тромбина PAR-1, обнаружили, что воздействие тромбина на опухолевые клетки значительно увеличивало их пролиферацию за счет подавления белка клеточного цикла p27 и сопутствующей индукции циклина D1. Таким образом, вероятно, тромбин играет значимую роль в индуцировании пролиферации, миграции и проангиогенном действии опухолевых клеток *in vitro*. Дабигатран обладает активностью в противодействие всем этим эффектам, тем самым нарушая рост и прогрессирование опухоли [53].

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

При изучении влияния представителей блокаторов рецепторов ангиотензина II на ЭД зарегистрировано улучшение показателей эндотелий-зависимой вазодилатации при приеме **эпросартана** больными метаболическим синдромом, **валсартана** – пациентами с крупноочаговым инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью, а также в эксперименте при лечении **лозартаном**, **ирбесартаном** и **телмисартаном** [4, 9]. Кроме того, продемонстрировано снижение ЭД и уменьшение признаков воспаления при приеме иАПФ больными кардиальной патологией, а также выявлено положительное влияние кардиоселективных **β -АБ** на функцию эндотелия за счет снижения симпатoadреналовой активности и антиоксидантного действия препаратов данной группы [9].

Метаболическая терапия

При изучении **триметазидина** доказана его способность активировать внутриклеточный энергетический обмен, что тем самым предотвращает снижение концентрации внутриклеточной АТФ, а также положительно влияет на состояние ЭК у пациентов с артериальной гипертензией. Представляют интерес работы по оценке влияния **левосимендана** на экспрессию протромботических и антифибринолитических биомолекул TF и PAI-1 в активированных ЭК человека, объясняющего эффективность препарата после реперфузии миокарда [9].

Немедикаментозные методы лечения

Образ жизни играет ключевую роль в развитии ЭД и связанных с ней заболеваний. Наглядным примером можно считать растущую частоту сердечно-сосудистых событий, распространенность избыточного веса и метаболического синдрома. Следовательно, в дополнение к фармакологической коррекции традиционное лечение ЭД включает изменение образа жизни.

Физические упражнения

В настоящее время физические упражнения являются общепризнанным компонентом интеграль-

ной терапии кардиореабилитации и эффективным звеном восстановления функции эндотелия [3]. Эффекты воздействия физических упражнений на функцию эндотелия включают как повышение биодоступности eNOS и NO, так и снижение активных форм кислорода [3]. В 2013 г. Американской кардиологической ассоциацией обновлены рекомендации по тренировкам и физическим упражнениям для кардиологической группы пациентов. Эти стандарты предназначены для использования врачами, медсестрами и другими медицинскими работниками для лечения больных ССЗ [54].

Диетические рекомендации

Внимание исследователей сосредоточено на сокращении потребления насыщенных жиров и замене их ненасыщенными (особенно полиненасыщенными) жирами. Тщательно изучена средиземноморская диета, доказана ее связь с более низким риском смертности от всех причин, ССЗ, СД2 и некоторых видов рака. Эта диета характеризуется высоким потреблением овощей, бобовых, фруктов, орехов, цельного зерна, рыбы, морепродуктов, оливкового масла первого отжима, умеренным потреблением красного вина, низким потреблением красного и обработанного мяса, сахара (сахарозы), подслащенных продуктов и напитков, а также очищенных злаков. Биологически активные компоненты средиземноморской диеты включают клетчатку, фитостеролы, полифенолы, моно- и полиненасыщенные жиры, витамины и минералы, которые обеспечивают ее гиполипидемические, сенсibiliзирующие к инсулину, антиоксидантные, противовоспалительные и антитромботические свойства [55].

Курение

Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения о тенденциях распространения употребления табака в 2000–2025 гг., в 2017 г. около 8 млн человек умерли от заболеваний, связанных с табакокурением. И хотя в развитых странах численность курящего населения сокращается, в развивающихся странах она по-прежнему растет [3]. Курение является одним из основных факторов риска ССЗ, а окислительный стресс – наиболее вероятным механизмом, лежащим в основе вызванной курением ЭД. Даже низкое потребление сигарет

(одна сигарета в день) представляет собой фактор риска развития ИБС и инсульта. Необходимо отметить, что использование электронных сигарет изначально считалось безопасным, однако в клинических исследованиях показано, что биомаркеры окислительного стресса одинаково увеличивались как у курильщиков традиционных, так и электронных сигарет. Результаты систематического обзора и метаанализа продемонстрировали некорректность маркировки электронных сигарет как безопасных для сердечно-сосудистой системы продуктов [56].

Заключение

Несмотря на значительные успехи в лабораторной диагностике ЭД, необходимость дальнейшего ее совершенствования не вызывает сомнений. В работе продемонстрировано, что различные показатели ЭД имеют неравнозначную диагностическую ценность. Именно по этой причине для определения тяжести ЭД у больных ССЗ, а также эффективности проводимой медикаментозной терапии оценка их результатов должна носить комплексный и системный характер, что позволит добиться максимальной сопоставимости данных лабораторных исследований с клиническими проявлениями заболеваний. Новые специфические маркеры оценки ЭД могут стать ключом к пониманию основных звеньев патогенеза ССЗ, чувствительными индикаторами начальных патологических изменений, надежными предикторами как прогрессирования заболевания, так и его благоприятного прогноза, а также плацдармом для разработки новых лечебно-диагностических стратегий.

Конфликт интересов

Е.А. Захарьян заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.С. Агеева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.И. Шрамко заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.Д. Малый заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.К. Гуртовая заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.Э. Ибрагимова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-20053, <https://rscf.ru/project/22-25-20053/>

Информация об авторах

Захарьян Елена Аркадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 1 Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымского федерального автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7384-9705

Агеева Елизавета Сергеевна, доктор медицинских наук, доцент заведующая кафедрой биологии Института

Author Information Form

Zakharyan Elena A., PhD, Associate Professor at the Department of Internal Medicine No. 1, Medical Academy named after S.I. Georgievsky of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7384-9705

Ageeva Elizaveta S., PhD, Associate Professor, Head of the Department of Biology, Medical Academy named after

«Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымского федерального автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3770-2965

Шрамко Юлиана Ивановна, кандидат биологических наук доцент кафедры общей и клинической патофизиологии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымского федерального автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4946-7317

Малый Константин Дмитриевич, кандидат медицинских наук доцент кафедры биохимии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымского федерального автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6591-2719

Гуртовая Анна Константиновна, лаборант центра коллективного пользования научным оборудованием «Молекулярная биология» Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымского федерального автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8633-1166

Ибрагимова Регина Энверовна, студент кафедры внутренней медицины № 1 Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымского федерального автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0734-9400

S.I. Georgievsky of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3770-2965

Shramko Yuliana I., PhD, Associate Professor at the Department of General and Clinical Pathophysiology, Medical Academy named after S.I. Georgievsky of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4946-7317

Malyi Konstantin D., PhD, Associate Professor at the Department of Biochemistry, Medical Academy named after S.I. Georgievsky of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6591-2719

Gurtovaya Anna K., Laboratory Assistant at the Center for the Collective Use of Scientific Equipment “Molecular Biology”, Medical Academy named after S.I. Georgievsky of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8633-1166

Ibragimova Regina E., Student at the Department of Internal Medicine No. 1, Medical Academy named after S.I. Georgievsky of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0734-9400

Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

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

Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alexander Y., Osto E., Schmidt-Trucksäss A., Shechter M., Trifunovic D., Duncker D.J., Aboyans V., Bäck M., Badimon L., Cosentino F., De Carlo M., Dorobantu M., Harrison D.G., Guzik T.J., Hofer I., Morris P.D., Norata G.D., Suades R., Taddei S., Vilahur G., Waltenberger J., Weber C., Wilkinson F., Bochaton-Piallat M.L., Evans

P.C. Endothelial function in cardiovascular medicine: a consensus paper of the European Society of Cardiology Working Groups on Atherosclerosis and Vascular Biology, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, and Thrombosis. *Cardiovasc Res.* 2021;117(1):29-42. doi: 10.1093/cvr/cvaa085.

2. Leite A.R., Borges-Canha M., Cardoso R., Neves J.S., Castro-Ferreira R., Leite-Moreira A. Novel Biomarkers for Evaluation of Endothelial Dysfunction. *Angiology*. 2020; 71(5): 397-410. doi:10.1177/0003319720903586.
3. Medina-Leyte D.J., Zepeda-García O., Domínguez-Pérez M., González-Garrido A., Villarreal-Molina T., Jacobo-Albavera L. Endothelial Dysfunction, Inflammation and Coronary Artery Disease: Potential Biomarkers and Promising Therapeutical Approaches. *International journal of molecular sciences*. 2021; 22(8): 3850. doi:10.3390/ijms22083850.
4. Xu S., Ilyas I., Little P.J., Li H., Kamato D., Zheng X., Luo S., Li Z., Liu P., Han J., Harding I.C., Ebong E.E., Cameron S.J., Stewart A.G., Weng J. Endothelial Dysfunction in Atherosclerotic Cardiovascular Diseases and Beyond: From Mechanism to Pharmacotherapies. *Pharmacol Reviews*. 2021; 73(3): 924-967. doi:10.1124/pharmrev.120.000096.
5. Incalza M.A., D'Oria R., Natalicchio A., Perrini S., Laviola L., Giorgino F. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases. *Vascular pharmacology*. 2018; 100: 1-19. doi:10.1016/j.vph.2017.05.005.
6. Balta S. Endothelial Dysfunction and Inflammatory Markers of Vascular Disease. *Current Vascular Pharmacology*. 2021;19(3):243-249. doi:10.2174/157016118666200421142542.
7. Liang S., Zhang J., Ning R., Du Z., Liu J., Batibawa J.W., Duan J., Sun Z.. The critical role of endothelial function in fine particulate matter-induced atherosclerosis. *Particle and Fibre Toxicology*. 2020; 17(1): 61. doi:10.1186/s12989-020-00391-x.
8. Lugo-Gavidia L.M., Burger D., Matthews V.B., Nolde J.M., Galindo Kiuchi M., Carnagarin R., Kannenkeril D., Chan J., Joyson A., Herat L.Y., Azzam O., Schlaich M.P. Role of Microparticles in Cardiovascular Disease: Implications for Endothelial Dysfunction, Thrombosis, and Inflammation. *Hypertension*. 2021; 77(6): 1825-1844. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16975.
9. Самолук М.О., Григорьева Н. Ю. Оценка эндотелиальной дисфункции и возможности ее коррекции на современном этапе у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиология*. 2019; 59 (3): 4-9. doi:10.18087/cardio.2524.
10. Никитин Ю.П., Николаев К.Ю., Рагино Ю.И., Малюткина С.К., Журавская Э.Я., Полонская Я.В. и др. Эндотелиальная дисфункция, гипертония, атеросклероз. Новосибирск; 2014
11. Стрюкова Е. В., Рагино Ю. И., Максимов В. Н. Биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции и гемостаза при атеросклерозе и гены, ответственные за их регуляцию. *Атеросклероз*. 2017; 13 (1): 49-56.
12. Dowsett L., Higgins E., Alanazi S., Alshuwayer N.A., Leiper F.C., Leiper J. ADMA: A Key Player in the Relationship between Vascular Dysfunction and Inflammation in Atherosclerosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9 (9): 3026. doi:10.3390/jcm9093026.
13. Jud P., Hafner F., Verheyen N., Meinitzer A., Gary T., Brodmann M., Seino G., Hackl G. Homoarginine/ADMA ratio and homoarginine/SDMA ratio as independent predictors of cardiovascular mortality and cardiovascular events in lower extremity arterial disease. *Scientific Reports*. 2018; 8: 14197.
14. Liu Y., Paauwe M., Nixon A.B., Hawinkels L.J.A.C. Endoglin Targeting: Lessons Learned and Questions That Remain. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 22(1):147. doi:10.3390/ijms22010147.
15. Shyu K.G. The Role of Endoglin in Myocardial Fibrosis. *Acta Cardiologica Sinica*. 2017;33(5):461-467. doi:10.6515/acs20170221b.
16. Rossi E., Bernabeu C., Smadja D.M. Endoglin as an Adhesion Molecule in Mature and Progenitor Endothelial Cells: A Function Beyond TGF- β . *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:10. doi:10.3389/fmed.2019.00010.
17. Vicen M., Igreja Sá I.C., Tripská K., Vitverová B., Najmanová I., Eissazadeh S., Micuda S., Nachtigal P. Membrane and soluble endoglin role in cardiovascular and metabolic disorders related to metabolic syndrome. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2021;78(6):2405-2418. doi:10.1007/s00018-020-03701-w.
18. Margioulas-Siarkou G., Margioulas-Siarkou C., Petousis S., Margaritis K., Vavoulidis E., Gullo G., Alexandratou M., Dinas K., Sotiriadis A., Mavromatidis G. The role of endoglin and its soluble form in pathogenesis of preeclampsia. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2022; 477(2): 479-491. doi:10.1007/s11010-021-04294-z.
19. Zhang J. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2022; 23(2): 73. doi:10.31083/j.rcm2302073.
20. Balta S., Balta I., Mikhailidis D.P. Endocan: a new marker of endothelial function. *Current Opinion in Cardiology*. 2021; 36(4): 462-468. doi:10.1097/HCO.0000000000000867.
21. Hsiao S.Y., Kung C.T., Tsai N.W., Su C.M., Huang C.C., Lai Y.R., Wang H.C., Cheng B.C., Su Y.J., Lin W.C., Chiang Y.F., Lu C.H. Concentration and value of endocan on outcome in adult patients after severe sepsis. *Clin Chim Acta*. 2018;483:275-280. doi:10.1016/j.cca.2018.05.007..
22. Kundi H., Balun A., Cicekcioglu H., Karayigit O., Topcuoglu C., Kilinckaya M.F., Kiziltunc E., Cetin M., Ornek E. Admission endocan level may be a useful predictor for in-hospital mortality and coronary severity index in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology*. 2017; 68: 46-51. doi:10.1177/0003319716646932.
23. Степанова Т. В., Иванов А.Н., Терешкина Н.Е., Попыхова Э.Б., Лагутина Д.Д. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*.2019; 64(1): 34-41. doi:10.18821/0869-2084-2019-64-1-34-41.
24. Zhou Y., Zhu X., Cui H., Shi J., Yuan G., Shi S., Hu Y. The Role of the VEGF Family in Coronary Heart Disease. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2021; 8: 738325. doi:10.3389/fcvm.2021.738325.
25. Dabravolski S.A., Khotina V.A., Omelchenko A.V., Kalmykov V.A., Orekhov A.N. The Role of the VEGF Family in Atherosclerosis Development and Its Potential as Treatment Targets. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(2): 931. doi:10.3390/ijms23020931.
26. Garcia R., Bouletti C., Sirol M., Logeart D., Monnot C., Ardidie-Robouant C., Caligiuri G., Mercadier J.J., Germain S. VEGF-A plasma levels are associated with microvascular obstruction in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*. 2019; 291: 19-24. doi:10.1016/j.ijcard.2019.02.067.
27. Попков В.М., Понукалин А.Н., Захарова Н.Б. Сосудистый эндотелиальный фактор роста в диагностике метастазов мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. *Онкоурология*. 2016; 12(2): 53-57. doi:10.17650/1726-9776-2016-12-2-53-57.
28. Park J.Y., Lee J.Y., Lee Y.Y., Shim S.H., Suh D.H., Kim J.W. Major clinical research advances in gynecologic cancer in 2021. *Journal of Gynecologic Oncology*. 2022; 33(2): 43. doi:10.3802/jgo.2022.33.e43.
29. Flower V.A., Barratt S.L., Ward S., Pauling J.D. The Role of Vascular Endothelial Growth Factor in Systemic Sclerosis. *Current rheumatology reviews*. 2019; 15(2): 99-109. doi:10.2174/1573397114666180809121005.
30. Moreira F. R. C., de Oliveira T.A., Ramos N.E., Abreu M.A.D., Simões E Silva A.C. The role of renin angiotensin system in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Molecular Biology Reports*. 2021; 48(9): 6619-6629. doi:10.1007/s11033-021-06672-8.
31. Troncoso M. F., Ortiz-Quintero J., Garrido-Moreno V., Sanhueza-Olivares F., Guerrero-Moncayo A., Chiong M., Castro P.F., García L., Gabrielli L., Corbalán R., Garrido-Olivares L., Lavandero S. VCAM-1 as a predictor biomarker in cardiovascular disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA). Molecular Basis of Disease*. 2021; 1867(9): 166170. doi:10.1016/j.bbdis.2021.166170.
32. Белокопытова И.С., Москалец О.В., Палеев Ф.Н., Зотова О.В. Диагностическая ценность адгезивных молекул sICAM-1 и vVCAM-1 при ишемической болезни сердца. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2013; 4: 62-5.
33. Chen Y.H., Lightman S., Eskandarpour M., Calder V.L. Adhesion Molecule Targeted Therapy for Non-Infectious Uveitis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(1):503. doi:10.3390/ijms23010503.
34. Oates J.C., Russell D.L., Van Beusecum J.P. Endothelial cells: potential novel regulators of renal inflammation. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2022; 322(3): 309-F321. doi:10.1152/ajprenal.00371.2021.
35. Kong D.H., Kim Y.K., Kim M.R., Jang J.H., Lee S. Emerging Roles of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1) in Immunological Disorders and Cancer. *International journal of molecular sciences*. 2018; 19(4): 1057. doi:10.3390/ijms19041057.

36. Fatahi S., Daneshzad E., Lotfi K., Azadbakht L. The effects of almond consumption on inflammatory biomarkers in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Advances in Nutrition*. 2021;158. doi:10.1093/advances/nmab158.
37. Chen Y.T., Yuan H.X., Ou Z.J., Ou J.S. Microparticles (Exosomes) and Atherosclerosis. *Current atherosclerosis reports*. 2020; 22(6): 23. doi:10.1007/s11883-020-00841-z.
38. Lugo-Gavidia L. M., Burger D., Matthews V.B., Nolde J.M., Galindo Kiuchi M., Carnagarin R., Kannenkeril D., Chan J., Joyson A., Herat L.Y., Azzam O., Schlaich M.P. Role of microparticles in cardiovascular disease: implications for endothelial dysfunction, thrombosis, and inflammation. *Hypertension*. 2021; 77(6): 1825-1844. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16975.
39. Pernomian L., Moreira J.D., Gomes M.S. In the View of Endothelial Microparticles: Novel Perspectives for Diagnostic and Pharmacological Management of Cardiovascular Risk during Diabetes Distress. *Journal of Diabetes Research*. 2018; 2018. doi:10.1155/2018/9685205.
40. Rogula S., Gąsecka A., Filipiak K.J. Macroscopic role of microparticles in cardiovascular disease. *Polski Merkuriusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2020; 49(286): 255-259.
41. Cooper S., Teoh H., Campeau M.A., Verma S., Leask R.L. Empagliflozin restores the integrity of the endothelial glycocalyx in vitro. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2019; 459: 121-130. doi: 10.1007/s11010-019-03555-2
42. Aini K., Fukuda D., Tanaka K., Higashikuni Y., Hirata Y., Yagi S., Kusunose K., Yamada H., Soeki T., Sata M. Vildagliptin, a DPP-4 Inhibitor, Attenuates Endothelial Dysfunction and Atherogenesis in Nondiabetic Apolipoprotein E-Deficient Mice. *International heart journal*. 2019; 60: 1421-1429. doi: 10.1536/ihj.19-117.
- 43.ardu C., Paolisso P., Sacra C., Mauro C., Minicucci F., Portoghese M., Rizzo M.R., Barbieri M., Sasso F.C., D'Onofrio N., Balestrieri M.L., Calabrò P., Paolisso G., Marfella R. Effects of metformin therapy on coronary endothelial dysfunction in patients with prediabetes with stable angina and nonobstructive coronary artery stenosis: the CODYCE multicenter prospective study. *Diabetes Care*. 2019; 42(10): 1946-1955. doi: 10.2337/dc18-2356.
44. Becher T., Schulze T.J., Schmitt M., Trinkmann F., El-Battrawy I., Akin I., Kältsch T., Borggrefe M., Stach K. Ezetimibe inhibits platelet activation and uPAR expression on endothelial cells. *International journal of cardiology*. 2017; 227: 858-862. doi:10.1016/j.ijcard.2016.09.122.
45. Bacchiaga B. C., Bacchiaga A.B., Usnayo M.J., Bedirian R., Singh G., Pinheiro G.D. Interleukin 6 inhibition and coronary artery disease in a High-Risk population: a prospective Community-Based clinical study. *Journal of the American Heart Association*. 2017; 6(3): e005038. doi:10.1161/JAHA.116.005038.
46. Ikonomidis I., Pavlidis G., Katsimbri P., Lambadiari V., Parissis J., Andreadou I., Tsoumani M., Boumpas D., Kouretas D., Iliodromitis E. Tocilizumab improves oxidative stress and endothelial glycocalyx: A mechanism that may explain the effects of biological treatment on COVID-19. *Food and Chemical Toxicology*. 2020; 145: 111694. doi:10.1016/j.fct.2020.111694.
47. Yang X., Wan M., Cheng Z., Wang Z., Wu Q. Tofacitinib inhibits ox-LDL-induced adhesion of THP-1 monocytes to endothelial cells. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. 2019; 47(1): 2775-2782. doi:10.1080/21691401.2019.1573740.
48. Ashry N. A., Abdelaziz R. R., Suddek G. M. The potential effect of imatinib against hypercholesterolemia induced atherosclerosis, endothelial dysfunction and hepatic injury in rabbits. *Life sciences*. 2020; 243: 117275. doi:10.1016/j.lfs.2020.117275.
49. Zhou X., Cai J., Liu W., Wu X., Gao C. Cysteinyl leukotriene receptor type 1 (CysLT1R) antagonist zafirlukast protects against TNF- α -induced endothelial inflammation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019; 111: 452-459. doi:10.1016/j.biopha.2018.12.064.
50. Pang J., Hu P., Wang J., Jiang J., Lai J. Vorapaxar stabilizes permeability of the endothelial barrier under cholesterol stimulation via the AKT/JNK and NF- κ B signaling pathways. *Molecular Medicine Reports*. 2019; 19(6): 5291-5300. doi:10.3892/mmr.2019.10211.
51. Campo G., Vieceli Dalla Sega F., Pavasini R., Aquila G., Gallo F., Fortini F., Tonet E., Cimaglia P., Del Franco A., Pestelli G., Pecoraro A., Contoli M., Balla C., Biscaglia S., Rizzo P., Ferrari R. Biological effects of ticagrelor over clopidogrel in patients with stable coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Thrombosis and haemostasis*. 2017; 117(6): 1208-1216. doi:10.1160/TH16-12-0973.
52. Aquila G., Vieceli Dalla Sega F., Marracino L., Pavasini R., Cardelli L.S., Piredda A., Scoccia A., Martino V., Fortini F., Bononi I., Martini F., Manfrini M., Pannuti A., Ferrari R., Rizzo P., Campo G. Ticagrelor increases SIRT1 and HES1 mRNA levels in peripheral blood cells from patients with stable coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21(5): 1576. doi:10.3390/ijms21051576.
53. Vianello F., Sambado L., Goss A., Fabris F., Prandoni P. Dabigatran antagonizes growth, cell-cycle progression, migration, and endothelial tube formation induced by thrombin in breast and glioblastoma cell lines. *Cancer Medicine*. 2016; 5(10): 2886-2898. doi:10.1002/cam4.857
54. Pedralli M.L., Marschner R.A., Kollet D.P., Neto S.G., Eibel B., Tanaka H., Lehnen A.M. Different exercise training modalities produce similar endothelial function improvements in individuals with prehypertension or hypertension: A randomized clinical trial. *Scientific reports*. 2020; doi: 10: 1-9. 10.1038/s41598-020-64365-x
55. Fatima K., Rashid A.M., Memon U.A.A., Fatima S.S., Javaid S.S., Shahid O., Zehri F., Obaid M.A., Ahmad M., Almas T., Minhas A.M.K. Mediterranean Diet and its Effect on Endothelial Function: A Meta-analysis and Systematic Review. *Irish Journal of Medical Science*. 2022: 1-9. doi:10.1007/s11845-022-02944-9.
56. Golbidi S., Edvinsson L., Laher I. Smoking and Endothelial Dysfunction. *Current Vascular Pharmacology*. 2020;18(1):1-11. doi: 10.2174/1573403X14666180913120015.

REFERENCES

1. Alexander Y., Osto E., Schmidt-Trucksäss A., Shechter M., Trifunovic D., Duncker D.J., Abovans V., Bäck M., Badimon L., Cosentino F., De Carlo M., Dorobantu M., Harrison D.G., Guzik T.J., Hoefer I., Morris P.D., Norata G.D., Suades R., Taddei S., Vilahur G., Waltenberger J., Weber C., Wilkinson F., Bochaton-Piallat M.L., Evans P.C. Endothelial function in cardiovascular medicine: a consensus paper of the European Society of Cardiology Working Groups on Atherosclerosis and Vascular Biology, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, and Thrombosis. *Cardiovasc Res*. 2021;117(1):29-42. doi: 10.1093/cvr/cvaa085.
2. Leite A.R., Borges-Canha M., Cardoso R., Neves J.S., Castro-Ferreira R., Leite-Moreira A. Novel Biomarkers for Evaluation of Endothelial Dysfunction. *Angiology*. 2020; 71(5): 397-410. doi:10.1177/0003319720903586.
3. Medina-Leyte D.J., Zepeda-García O., Domínguez-Pérez M., González-Garrido A., Villarreal-Molina T., Jacobo-Albavera L. Endothelial Dysfunction, Inflammation and Coronary Artery Disease: Potential Biomarkers and Promising Therapeutical Approaches. *International journal of molecular sciences*. 2021; 22(8): 3850. doi:10.3390/ijms22083850.
4. Xu S., Ilyas I., Little P.J., Li H., Kamato D., Zheng X., Luo S., Li Z., Liu P., Han J., Harding I.C., Ebong E.E., Cameron S.J., Stewart A.G., Weng J. Endothelial Dysfunction in Atherosclerotic Cardiovascular Diseases and Beyond: From Mechanism to Pharmacotherapies. *Pharmacol Reviews*. 2021; 73(3): 924-967. doi:10.1124/pharmrev.120.000096.
5. Incalza M.A., D'Oria R., Naticicchio A., Perrini S., Laviola L., Giorgino F. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases. *Vascular pharmacology*. 2018; 100: 1-19. doi:10.1016/j.vph.2017.05.005.
6. Balta S. Endothelial Dysfunction and Inflammatory Markers of Vascular Disease. *Current Vascular Pharmacology*.

- 2021;19(3):243-249. doi:10.2174/1570161118666200421142542.
7. Liang S., Zhang J., Ning R., Du Z., Liu J., Batibawa J.W., Duan J., Sun Z.. The critical role of endothelial function in fine particulate matter-induced atherosclerosis. *Particle and Fibre Toxicology*. 2020; 17(1): 61. doi:10.1186/s12989-020-00391-x.
8. Lugo-Gavidia L.M., Burger D., Matthews V.B., Nolde J.M., Galindo Kiuchi M., Carnagarin R., Kannenkeril D., Chan J., Joyson A., Herat L.Y., Azzam O., Schlaich M.P. Role of Microparticles in Cardiovascular Disease: Implications for Endothelial Dysfunction, Thrombosis, and Inflammation. *Hypertension*. 2021; 77(6): 1825-1844. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16975.
9. Samolyuk M.O., Grigoryeva N.Yu. Evaluation of endothelial dysfunction and possibilities of its correction at the present stage in patients with cardiovascular diseases. *Cardiology*. 2019; 59 (3): 4-9. doi:10.18087/cardio.2524. (In Russian)
10. Nikitin Y.P., Nikolaev K.Y., Ragino Y.I., Malyutina S.K., Zhuravskaya E.Ya., Polonskaya Ya.V. et al. Endothelial dysfunction, hypertension, and atherosclerosis. Novosibirsk; 2014 (In Russian)
11. Strukova E. V., Ragino Y. I., Maksimov V. N. Biochemical markers of endothelial dysfunction and hemostasis in atherosclerosis and the genes responsible for their regulation. *Atherosclerosis*. 2017; 13 (1): 49-56.(In Russian)
12. Dowsett L., Higgins E., Alanazi S., Alshuwayer N.A., Leiper F.C., Leiper J. ADMA: A Key Player in the Relationship between Vascular Dysfunction and Inflammation in Atherosclerosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9 (9): 3026. doi:10.3390/jcm9093026.
13. Jud P., Hafner F., Verheyen N., Meinitzer A., Gary T., Brodmann M., Seinost G., Hackl G. Homoarginine/ADMA ratio and homoarginine/SDMA ratio as independent predictors of cardiovascular mortality and cardiovascular events in lower extremity arterial disease. *Scientific Reports*. 2018; 8: 14197.
14. Liu Y., Paauwe M., Nixon A.B., Hawinkels L.J.A.C. Endoglin Targeting: Lessons Learned and Questions That Remain. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 22(1):147. doi:10.3390/ijms22010147.
15. Shyu K.G. The Role of Endoglin in Myocardial Fibrosis. *Acta Cardiologica Sinica*. 2017;33(5):461-467. doi:10.6515/acs20170221b.
16. Rossi E., Bernabeu C., Smadja D.M. Endoglin as an Adhesion Molecule in Mature and Progenitor Endothelial Cells: A Function Beyond TGF- β . *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:10. doi:10.3389/fmed.2019.00010.
17. Vicen M., Igreja Sá I.C., Tripská K., Vítverová B., Najmanová I., Eissazadeh S., Micuda S., Nachtigal P. Membrane and soluble endoglin role in cardiovascular and metabolic disorders related to metabolic syndrome. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2021;78(6):2405-2418. doi:10.1007/s00018-020-03701-w.
18. Margioulas-Siarkou G., Margioulas-Siarkou C., Petousis S., Margaritis K., Vavoulidis E., Gullo G., Alexandratou M., Dinas K., Sotiriadis A., Mavromatidis G. The role of endoglin and its soluble form in pathogenesis of preeclampsia. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2022; 477(2): 479-491. doi:10.1007/s11010-021-04294-z.
19. Zhang J. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2022; 23(2): 73. doi:10.31083/j.rcm2302073.
20. Balta S., Balta I., Mikhailidis D.P. Endocan: a new marker of endothelial function. *Current Opinion in Cardiology*. 2021; 36(4): 462-468. doi:10.1097/HCO.0000000000000867.
21. Hsiao S.Y., Kung C.T., Tsai N.W., Su C.M., Huang C.C., Lai Y.R., Wang H.C., Cheng B.C., Su Y.J., Lin W.C., Chiang Y.F., Lu C.H. Concentration and value of endocan on outcome in adult patients after severe sepsis. *Clin Chim Acta*. 2018;483:275-280. doi:10.1016/j.cca.2018.05.007.
22. Kundi H., Balun A., Cicekcioglu H., Karayigit O., Topcuoglu C., Kilinckaya M.F., Kiziltunc E., Cetin M., Ornek E. Admission endocan level may be a useful predictor for in-hospital mortality and coronary severity index in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology*. 2017; 68: 46-51. doi:10.1177/0003319716646932.
23. Stepanova T.V., Ivanov A.N., Tereshkina N.E., Popyhova E.B., Lagutina D.D. Markers of endothelial dysfunction: pathogenetic role and diagnostic significance (literature review). *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2019; 64(1): 34-41. doi:10.18821/0869-2084-2019-64-1-34-41. (In Russian)
24. Zhou Y., Zhu X., Cui H., Shi J., Yuan G., Shi S., Hu Y. The Role of the VEGF Family in Coronary Heart Disease. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2021; 8: 738325. doi:10.3389/fcvm.2021.738325.
25. Dabravolski S.A., Khotina V.A., Omelchenko A.V., Kalmykov V.A., Orekhov A.N. The Role of the VEGF Family in Atherosclerosis Development and Its Potential as Treatment Targets. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(2): 931. doi:10.3390/ijms23020931.
26. Garcia R., Bouleti C., Sirol M., Logeart D., Monnot C., Ardidie-Robouant C., Caligiuri G., Mercadier J.J., Germain S. VEGF-A plasma levels are associated with microvascular obstruction in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*. 2019; 291: 19-24. doi:10.1016/j.ijcard.2019.02.067.
27. Popkov V.M., Ponukalin A.N., Zakharova N.B. Vascular endothelial growth factor in diagnostics of metastases of a muscle-invasive bladder cancer. *Onkourologiya*. 2016; 12(2): 53-57. doi:10.17650/1726-9776-2016-12-2-53-57 (In Russian)
28. Park J.Y., Lee J.Y., Lee Y.Y., Shim S.H., Suh D.H., Kim J.W. Major clinical research advances in gynecologic cancer in 2021. *Journal of Gynecologic Oncology*. 2022; 33(2): 43. doi:10.3802/jgo.2022.33.e43.
29. Flower V.A., Barratt S.L., Ward S., Pauling J.D. The Role of Vascular Endothelial Growth Factor in Systemic Sclerosis. *Current rheumatology reviews*. 2019; 15(2): 99-109. doi:10.2174/1573397114666180809121005.
30. Moreira F. R. C., de Oliveira T.A., Ramos N.E., Abreu M.A.D., Simões E Silva A.C. The role of renin-angiotensin system in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Molecular Biology Reports*. 2021; 48(9): 6619-6629. doi:10.1007/s11033-021-06672-8.
31. Troncoso M. F., Ortiz-Quintero J., Garrido-Moreno V., Sanhueza-Olivares F., Guerrero-Moncayo A., Chiong M., Castro P.F., Garcia L., Gabrielli L., Corbalán R., Garrido-Olivares L., Lavandero S. VCAM-1 as a predictor biomarker in cardiovascular disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) Molecular Basis of Disease*. 2021; 1867(9): 166170. doi:10.1016/j.bbdis.2021.166170.
32. Belokopytova I.S., Moskaletz O.V., Paleev F.N., Zotova O.V. The diagnostic value of adhesive molecules sICAM-1 and sVCAM-1 in ischemic heart disease. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2013; 4: 62-5. (In Russian)
33. Chen Y.H., Lightman S., Eskandarpour M., Calder V.L. Adhesion Molecule Targeted Therapy for Non-Infectious Uveitis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(1):503. doi:10.3390/ijms23010503.
34. Oates J.C., Russell D.L., Van Beusecum J.P. Endothelial cells: potential novel regulators of renal inflammation. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2022; 322(3): 309-F321. doi:10.1152/ajprenal.00371.2021.
35. Kong D.H., Kim Y.K., Kim M.R., Jang J.H., Lee S. Emerging Roles of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1) in Immunological Disorders and Cancer. *International journal of molecular sciences*. 2018; 19(4): 1057. doi:10.3390/ijms19041057.
36. Fatahi S., Daneshzad E., Lotfi K., Azadbakht L. The effects of almond consumption on inflammatory biomarkers in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Advances in Nutrition*. 2021;158. doi:10.1093/advances/nmab158.
37. Chen Y.T., Yuan H.X., Ou Z.J., Ou J.S. Microparticles (Exosomes) and Atherosclerosis. *Current atherosclerosis reports*. 2020; 22(6): 23. doi:10.1007/s11883-020-00841-z.
38. Lugo-Gavidia L. M., Burger D., Matthews V.B., Nolde J.M., Galindo Kiuchi M., Carnagarin R., Kannenkeril D., Chan J., Joyson A., Herat L.Y., Azzam O., Schlaich M.P. Role of microparticles in cardiovascular disease: implications for endothelial dysfunction, thrombosis, and inflammation. *Hypertension*. 2021; 77(6): 1825-1844. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16975.
39. Pernomian L., Moreira J.D., Gomes M.S. In the View of Endothelial Microparticles: Novel Perspectives for Diagnostic and Pharmacological Management of Cardiovascular Risk during Diabetes Distress. *Journal of Diabetes Research*. 2018; 2018. doi:10.1155/2018/9685205.
40. Rogula S., Gąsecka A., Filipiak K.J. Macroscopic role

of microparticles in cardiovascular disease. *Polski Merkuriusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2020; 49(286): 255-259.

41. Cooper S., Teoh H., Campeau M.A., Verma S., Leask R.L. Empagliflozin restores the integrity of the endothelial glycocalyx in vitro. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2019; 459: 121–130. doi: 10.1007/s11010-019-03555-2

42. Aini K., Fukuda D., Tanaka K., Higashikuni Y., Hirata Y., Yagi S., Kusunose K., Yamada H., Soeki T., Sata M. Vildagliptin, a DPP-4 Inhibitor, Attenuates Endothelial Dysfunction and Atherogenesis in Nondiabetic Apolipoprotein E-Deficient Mice. *International heart journal*. 2019; 60: 1421–1429. doi: 10.1536/ihj.19-117.

43. Sardu C., Paolisso P., Sacra C., Mauro C., Minicucci F., Portoghese M., Rizzo M.R., Barbieri M., Sasso F.C., D'Onofrio N., Balestrieri M.L., Calabrò P., Paolisso G., Marfella R. Effects of metformin therapy on coronary endothelial dysfunction in patients with prediabetes with stable angina and nonobstructive coronary artery stenosis: the CODYCE multicenter prospective study. *Diabetes Care*. 2019; 42(10): 1946-1955. doi: 10.2337/dc18-2356.

44. Becher T., Schulze T.J., Schmitt M., Trinkmann F., El-Battrawy I., Akin I., Kälsch T., Borggreffe M., Stach K. Ezetimibe inhibits platelet activation and uPAR expression on endothelial cells. *International journal of cardiology*. 2017; 227: 858–862. doi:10.1016/j.ijcard.2016.09.122.

45. Bacchiega B. C., Bacchiega A.B., Usnayo M.J., Bedirian R., Singh G., Pinheiro G.D. Interleukin 6 inhibition and coronary artery disease in a High-Risk population: a prospective Community-Based clinical study. *Journal of the American Heart Association*. 2017; 6(3): e005038. doi:10.1161/JAHA.116.005038.

46. Ikonomidis I., Pavlidis G., Katsimbri P., Lambadiari V., Parissis J., Andreadou I., Tsoumani M., Boumpas D., Kouretas D., Iliodromitis E. Tocilizumab improves oxidative stress and endothelial glycocalyx: A mechanism that may explain the effects of biological treatment on COVID-19. *Food and Chemical Toxicology*. 2020; 145: 111694. doi:10.1016/j.fct.2020.111694.

47. Yang X., Wan M., Cheng Z., Wang Z., Wu Q. Tofacitinib inhibits ox-LDL-induced adhesion of THP-1 monocytes to endothelial cells. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. 2019; 47(1): 2775-2782. doi:10.1080/21691401.2019.1573740.

48. Ashry N. A., Abdelaziz R. R., Suddek G. M. The potential effect of imatinib against hypercholesterolemia induced atherosclerosis, endothelial dysfunction and hepatic injury

in rabbits. *Life sciences*. 2020; 243: 117275. doi:10.1016/j.lfs.2020.117275.

49. Zhou X., Cai J., Liu W., Wu X., Gao C. Cysteinyl leukotriene receptor type 1 (CysLT1R) antagonist zafirlukast protects against TNF- α -induced endothelial inflammation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019; 111: 452-459. doi:10.1016/j.biopha.2018.12.064.

50. Pang J., Hu P., Wang J., Jiang J., Lai J. Vorapaxar stabilizes permeability of the endothelial barrier under cholesterol stimulation via the AKT/JNK and NF- κ B signaling pathways. *Molecular Medicine Reports*. 2019; 19(6): 5291-5300. doi:10.3892/mmr.2019.10211.

51. Campo G., Vieceli Dalla Sega F., Pavasini R., Aquila G., Gallo F., Fortini F., Tonet E., Cimaglia P., Del Franco A., Pestelli G., Pecoraro A., Contoli M., Balla C., Biscaglia S., Rizzo P., Ferrari R. Biological effects of ticagrelor over clopidogrel in patients with stable coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Thrombosis and haemostasis*. 2017; 117(6): 1208-1216. doi:10.1160/TH16-12-0973.

52. Aquila G., Vieceli Dalla Sega F., Marracino L., Pavasini R., Cardelli L.S., Piredda A., Scoccia A., Martino V., Fortini F., Bononi I., Martini F., Manfrini M., Pannuti A., Ferrari R., Rizzo P., Campo G. Ticagrelor increases SIRT1 and HES1 mRNA levels in peripheral blood cells from patients with stable coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21(5): 1576. doi:10.3390/ijms21051576.

53. Vianello F., Sambado L., Goss A., Fabris F., Prandoni P. Dabigatran antagonizes growth, cell-cycle progression, migration, and endothelial tube formation induced by thrombin in breast and glioblastoma cell lines. *Cancer Medicine*. 2016; 5(10): 2886-2898. doi:10.1002/cam4.857

54. Pedralli M.L., Marschner R.A., Kollet D.P., Neto S.G., Eibel B., Tanaka H., Lehnen A.M. Different exercise training modalities produce similar endothelial function improvements in individuals with prehypertension or hypertension: A randomized clinical trial. *Scientific reports*. 2020; doi: 10: 1–9. 10.1038/s41598-020-64365-x

55. Fatima K., Rashid A.M., Memon U.A.A., Fatima S.S., Javaid S.S., Shahid O., Zehri F., Obaid M.A., Ahmad M., Almas T., Minhas A.M.K. Mediterranean Diet and its Effect on Endothelial Function: A Meta-analysis and Systematic Review. *Irish Journal of Medical Science*. 2022; 1-9. doi:10.1007/s11845-022-02944-9.

56. Golbidi S., Edvinsson L., Laher I. Smoking and Endothelial Dysfunction. *Current Vascular Pharmacology*. 2020; 18(1):1-11. doi: 10.2174/1573403X14666180913120015.

Для цитирования: Захарьян Е.А., Агеева Е.С., Шрамко Ю.И., Малый К.Д., Гуртовая А.К., Ибрагимова Р.Э. Современные представления о диагностической роли биомаркеров эндотелиальной дисфункции и возможностях ее коррекции. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022; 11(4S): 194-207. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-194-207

To cite: Zakharyan E.A., Ageeva E.S., Shramko Yu.I., Maly K.D., Gurtova A.K., Ibragimova R.E. A modern view on the diagnostic role of endothelial dysfunction biomarkers and the possibilities of its correction. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022; 11(4S): 194-207. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-194-207



УДК 616.12

DOI 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-208-214

МИНИИНВАЗИВНАЯ АУТОПЕРИКАРДИАЛЬНАЯ НЕОКУСПИДИЗАЦИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА – ПЕРВЫЙ ОПЫТ

**Р.Н. Комаров, А.М. Исмаилбаев, О.О. Огнев, А.Н. Дзюндзя, А.О. Даначев, М.Б. Салиба,
М. Ленковец**

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

Основные положения

• При аутоперикардиальной неокуспидизации использование мини-доступа затруднено в связи с необходимостью забора перикарда для формирования неостворок. Применение торакоскопии при кардиохирургических вмешательствах позволяет выполнять забор перикарда достаточного размера под визуальным контролем. Таким образом, торакоскопический забор перикарда позволяет применить все преимущества миниинвазивного доступа к операции аутоперикардиальной неокуспидизации.

Резюме

Протезирование аортального клапана (АК) из мини-доступа ассоциировано со снижением травматичности операции, длительности пребывания в стационаре, выраженности болевого синдрома, а также более быстрой реабилитацией и лучшим косметическим эффектом по сравнению со стандартным кардиохирургическим доступом – полной срединной стернотомией. Неокуспидизация АК с использованием аутологичного перикарда зарекомендовала себя как безопасная процедура с гемодинамическими параметрами, схожими с нативным АК как в ближайшем, так и среднеотдаленном периоде наблюдения. Однако в случае аутоперикардиальной неокуспидизации АК применение мини-доступа ограничено необходимостью забора перикарда для формирования створок, что не позволяло использовать преимущества миниинвазивной тактики. Благодаря внедрению торакоскопической методики мы устранили ограничение, связанное с применением мини-доступа при данном типе операции. В представленном сообщении описаны два клинических случая аутоперикардиальной неокуспидизации АК с торакоскопическим забора перикарда на периферическом искусственном кровообращении.

Ключевые слова

Неокуспидизация аортального клапана • Миниинвазивная кардиохирургия • Аутологичный перикард • Торакоскопия

Поступила в редакцию: 18.07.2022; поступила после доработки: 10.08.2022; принята к печати: 30.09.2022

MINIMALLY INVASIVE AORTIC VALVE NEOCUSPIDIZATION USING AUTOLOGOUS PERICARDIUM – FIRST EXPERIENCE

**R.N. Komarov, A.M. Ismailbey, O.O. Ognev, A.N. Dzyundzya, A.O. Danachev, M.B. Saliba,
M. Lenkovets**

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8-2 Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991

Highlights

• Conducting minimally invasive aortic valve neocuspidization using autologous pericardium is a difficult task due to pericardial harvesting. Thoracoscopic harvesting of the pericardium provides a pericardial patch of sufficient size under visual control. Thus, thoracoscopic pericardial harvesting can transfer all advantages of minimally invasive cardiac surgery to aortic valve neocuspidization using autologous pericardium.

Для корреспонденции: Олег Олегович Огнев, drognevo@gmail.com; адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 119991

Corresponding author: Oleg O. Ognev, drognevo@gmail.com; address: 8-2 Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991

Abstract

Minimally invasive aortic valve (AV) replacement is associated with a decrease in the traumatic nature of the procedure, the length of hospital stay, severity of pain, and provides faster rehabilitation and better cosmetic look compared to the gold standard incision in cardiac surgery – median sternotomy. AV neocuspidization using autologous pericardium is safe, associated with excellent hemodynamic parameters in short- and medium-term follow up. However, this technique requires a large pericardial patch to later form new leaflets, thus complicating the use of minimally invasive approach with this type of intervention. We have addressed this issue by introducing thoracoscopic pericardial harvesting. We report two successful cases of minimally invasive AV neocuspidization using autologous pericardium harvested through a thoracoscopic approach with peripheral cardiopulmonary bypass.

Keywords

Aortic valve neocuspidization • Minimally invasive cardiac surgery • Autologous pericardium • Thoracoscopic approach

Received: 18.07.2022; received in revised form: 10.08.2022; accepted: 30.09.2022

Список сокращений

АК – аортальный клапан

ИК – искусственного кровообращения

ЛЖ – левый желудочек

ФК – фиброзное кольцо

ЭхоКГ – эхокардиография

Введение

В настоящее время все больше публикаций посвящено минимально инвазивному подходу в хирургии аортального клапана (АК). Миниинвазивный доступ позволяет снизить травматичность операции, длительность пребывания в стационаре, выраженность болевого синдрома, а также обеспечить более быструю реабилитацию и лучший косметический эффект в сравнении со стандартным кардиохирургическим доступом – полной стернотомией [1, 2]. В случае аутоперикардиальной неокуспидизации АК применение мини-доступа ограничено необходимостью забора перикарда для формирования створок.

В представленном сообщении описан опыт миниинвазивной аутоперикардиальной неокуспидизации с торакоскопическим забора перикарда. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Клинический случай № 1

В клинику ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России поступил пациент Е. 70 лет. Из анамнеза: считает себя больным в течение 3 лет – с момента, как стал отмечать дискомфорт за грудиной при физической нагрузке. При обследовании диагностирован приобретенный порок сердца: сочетанный порок АК с преобладанием стеноза (средний градиент на АК составил 80 мм рт. ст., площадь – 0,5 см², регургитация – 2 ст.), фиброзное кольцо (ФК) 23 мм. Полости сердца не расширены, сократительная функция левого желудочка (ЛЖ) сохранная. У больного также отмечены

нарушения проводимости сердца – полная блокада левой ножки пучка Гиса. Со стороны других органов и систем патологий не обнаружено. В связи с наличием изолированного порока АК пациенту предложена аутоперикардиальная неокуспидизация АК из мини-доступа.

Первым этапом подключен аппарат искусственного кровообращения (ИК) по схеме «бедренная вена – бедренная артерия». Затем установлены торакоскопические порты в IV, V и VI межреберьях справа диаметром 5, 10 и 5 мм соответственно (рис. 1). Выполнен торакоскопический забор аутоперикарда. (рис. 2) Проведена мини J-стернотомия по III межреберью. Лоскут отсечен с последующей обработкой в растворе 0,6% глутаральдегида. Дренаж ЛЖ установлен через правую верхнюю легочную вену. Кардиopleгия осуществлена селективно раствором «Кустодиол». При ревизии АК – двухстворчатый массивный кальциноз на створках АК, пере-

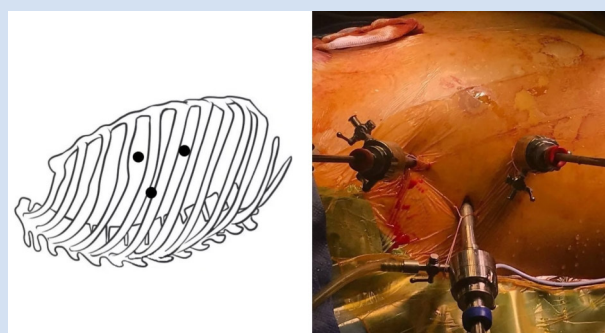


Рисунок 1. Торакоскопические порты: расположение портов (А); вид эндоскопических троакаров (В)

Figure 1. (A) Thoracoscopic trocar position (B) General view of endoscopic trocars

ходящий на аортальное кольцо и переднюю створку митрального клапана. Подвижность створок резко нарушена. Створки АК иссечены с декальцинацией аортального кольца. Измерение ФК – 24 мм, межкомиссуральное расстояние – 27 мм. Из лоскута перикарда по шаблону № 27 выкроены три полулунные неостворки. Выполнена симметричная некуспидизация АК. При контрольной чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ) средний градиент на АК – 6 мм рт. ст., регургитация – 0–1 ст. Время ИК составило 196 мин, длительность ишемии миокарда – 117 мин. Кровопотеря – 115 мл. Пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии на искусственной вентиляции легких без инотропной поддержки. Длительность пребывания в отделении реанимации составила одни сутки. Продолжительность пребывания в стационаре после операции – 4 суток. По данным контрольной ЭхоКГ перед выпиской: средний градиент на АК – 8 мм рт. ст., регургитация – 1 ст. Обследование через год продемонстрировало прежние результаты.

Клинический случай № 2

В клинику ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России поступил пациент

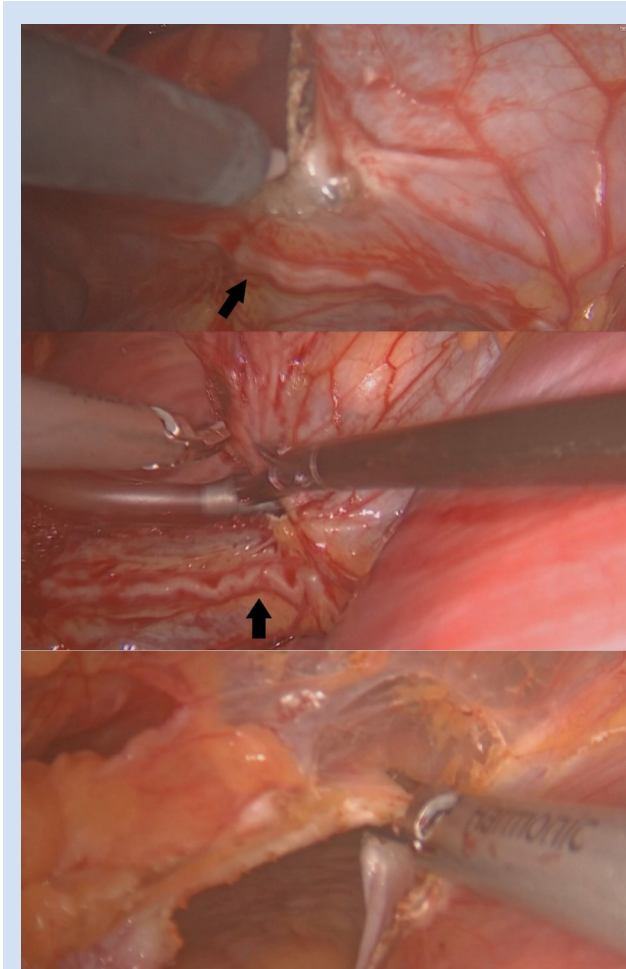


Рисунок 2. Торакоскопический забор перикарда. Черная стрелка указывает на диафрагмальный нерв

Figure 2. Thoracoscopic pericardial harvesting. The black arrow indicates the phrenic nerve

М., 19 лет с жалобами на одышку при физической нагрузке. При обследовании диагностирован тяжелый стеноз АК. По данным ЭхоКГ: АК двустворчатый, средний градиент давления на АК – 44 мм рт. ст., площадь – 0,7 см², регургитация – 1–1,5 ст., ФК АК – 23 мм. Сократительная функция ЛЖ в норме. Патологий других органов и систем не обнаружено. Ввиду наличия изолированного порока АК, а также личных предпочтений больного принято решение о проведении аутоперикардальной некуспидизации из мини-доступа.

Оперативное вмешательство начато с доступа к бедренной артерии и бедренной вене. При ревизии общая бедренная артерия диаметром 1,5 см. Принято решение выполнить центральную канюляцию восходящего отдела аорты. Доступом через мини-J стернотомию по III межреберью подключен аппарат ИК схемой «бедренная вена – восходящий отдел аорты». Затем установлено три торакоскопических порта в IV, V и VI межреберьях справа диаметром 5, 10 и 5 мм соответственно. Начато ИК. Выполнен торакоскопический забор аутоперикарда. Лоскут отсечен с последующей обработкой в растворе глутаральдегида. Дренаж ЛЖ установлен через правую верхнюю легочную вену. Кардиopleгия осуществлена неселективно раствором «Кустодиол». При ревизии АК – истинно двустворчатый, подвижность створок ограничена за счет склеротических изменений. Створки иссечены. При измерении ФК – 23 мм, межкомиссуральное расстояние – 25 мм. Из лоскута перикарда по шаблону № 27 выкроены три полулунные неостворки. Выполнена симметричная некуспидизация АК. По данным чреспищеводной ЭхоКГ, средний градиент – 5 мм рт. ст., регургитация – 0–1 ст. Время ИК составило 170 мин, длительность ишемии миокарда – 113 мин. Кровопотеря – 100 мл. Вид послеоперационного шва представлен на рис. 3. Пациент переведен

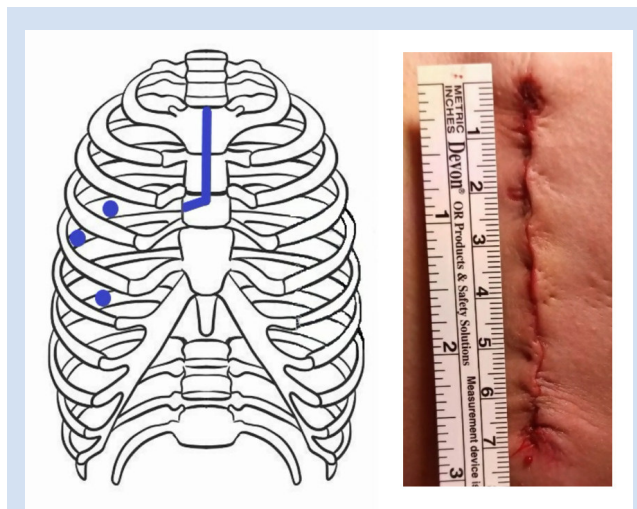


Рисунок 3. Схема операции: мини-J стернотомия и места установки троакаров (A); вид послеоперационного шва (B)

Figure 3. (A) The upper mini-J sternotomy and 3 endoscopic trocar positions. (B) The view of postoperative suture

в отделение реанимации и интенсивной терапии на искусственной вентиляции легких без инотропной поддержки. Длительность пребывания в отделении реанимации составила одни сутки. Продолжительность пребывания в стационаре после операции – 6 суток. При выписке и контрольном ЭхоКГ через 7 мес.: средний градиент на АК – 6 мм рт. ст., регургитации нет.

Обсуждение

Ежегодно в мире выполняют около 280 тыс. протезирований АК [3]. За 2018 г. в США, согласно регистру кардиоторакальных вмешательств, проведено более 25 тыс. изолированных протезирований АК [4]. Хорошо известны отдаленные результаты, положительные и отрицательные стороны как механических, так и биологических протезов. Пациенты с механическими протезами нуждаются в пожизненном приеме антикоагулянтов, в частности варфарина [5]. Основным недостатком биопротезов является структурная деградация клапана, связанная с повреждением и кальцификацией биоткани (ксеноперикарда), риск которых возрастает у лиц молодого возраста [6].

В 1991 г. С.М. Duran и соавт. разработали методику протезирования АК створками из собственного перикарда – аутоперикардальную неокуспидизацию. В 2007 г. S. Ozaki с коллегами стандартизировали операцию путем использования шаблонов [7]. Основным преимуществом неокуспидизации из аутологичного перикарда служит отсутствие необходимости в приеме антикоагулянтов, так как створки формируются из собственных тканей организма. ЭхоКГ-параметры после неокуспидизации свидетельствуют об удовлетворительных результатах такого вмешательства: пиковый градиент через неделю после операции составляет $19,5 \pm 10,3$ мм рт. ст., а через 8 лет – $15,2 \pm 6,3$ мм рт. ст. [7]. В частности, гемодинамические параметры такого клапана демонстрируют отличные результаты у пациентов с узким корнем аорты [8]. В 2019 г. S. Ozaki опубликовал результаты 12-летнего наблюдения 1 100 пациентов: выживаемость составила 84,6%, свобода от реопераций – 95,8% [9]. В настоящее время аутоперикардальную неокуспидизацию также применяют в детской кардиохирургии, в частности при лечении пациентов, которым не подходит операция Росса или в качестве ее альтернативы, а также пластика АК.

До недавнего времени в отличие от протезирования АК неокуспидизацию выполняли исключительно доступом через срединную стернотомию [10]. Причиной являлась трудоемкость забора перикарда 7×8 см из мини-доступа. Таким образом, преимущества минимально инвазивной хирургии сердца не могли быть применены к аутоперикардиальной

неокуспидизации АК. При хирургическом лечении АК наиболее распространенным доступом является J-образная мини-стернотомия. Согласно крупному систематическому анализу 2017 г., посвященному сравнению J-образной мини- и полной стернотомии, миниинвазивный подход ассоциирован с меньшим количеством кровотечений, уменьшением длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и стационаре; также не получено достоверной разницы между продолжительностью ИК и ишемией миокарда [1]. Согласно метаанализу К. Phan, пациенты ощущали боль в меньшей степени после мини-стернотомии [2]. Таким образом, вмешательства на АК доступом через J-образную мини-стернотомию безопасны и обеспечивают более быструю реабилитацию в сравнении с полной стернотомией.

Выполнение забора перикарда с использованием J-образной мини-стернотомии возможно, но зачастую сопряжено с рисками ятрогенного повреждения камер и сосудов сердца, диафрагмального нерва, а также забором недостаточного размера перикарда. Такие особенности зависят от размеров сердца и глубиной его расположения, состояния перикарда, анатомических особенностей строения грудины. Минимизировать зависимость забора перикарда от данных факторов позволяет использование торакоскопической методики. Аналогичная техника впервые описана D. Nguyen и коллегами в 2018 г. [10].

Наш опыт аутоперикардиальной неокуспидизации АК с торакоскопическим забором перикарда составляет 5 случаев (*таблица*). Забор перикарда мы осуществляем при ИК с целью «разгрузить» сердце и минимизировать риск травматизации его структур. Предпочтение мы отдаем периферической канюляции: бедренная вена – бедренная артерия. В случаях недостаточного диаметра бедренных сосудов применяем центральный доступ, как описано в клиническом случае № 2. Торакоскопическая техника позволяет выполнить субтотальный забор перикарда – между диафрагмальными нервами и до диафрагмальной поверхности под визуальным контролем. Эта методика нивелирует все анатомические особенности, увеличивающие трудоемкость выполнения забора перикарда с использованием мини-стернотомии. Также визуальный контроль позволяет выполнить тщательный гемостаз перикарда. Длительность забора перикарда составляет около 20 мин. Более длительное время ИК в указанных случаях не отразилось на послеоперационном периоде.

Заключение

Методика миниинвазивной аутоперикардиальной неокуспидизации аортального клапана с торакоскопическим забором перикарда безопасна при

выполнении хирургом, обладающим соответствующим опытом.

Конфликт интересов

Р.Н. Комаров заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.М. Исмаилбаев заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.О. Огнев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Дзюндзя заявляет об отсутствии конфликта интересов.

А.О. Даначев заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.Б. Салиба заявляет об отсутствии конфликта интересов. М. Ленковец заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Опыт ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России в применении аутоперикардиальной неокуспидизации аортального клапана с торакоскопическим забором перикарда
Our experience of conducting neocuspidization using autologous pericardium with thoracoscopic approach to harvesting in 5 patients

Пациент / Patient (№)	1	2	3	4	5
Пол / Gender	Муж. / Male	Муж. / Male	Жен. / Female	Муж. / Male	Муж. / Male
Возраст, лет / Age, years	70	19	26	64	45
ФВ / EF, %	55	56	60	55	57
Средний градиент на АК до операции, мм рт. ст. / AV mean pressure gradient, mm Hg	80	44	50	75	70
Регургитация на АК, степень / AV regurgitation, grade	2	1–1,5	1	2	2
Длительность операции, мин / Duration of surgery, min	230	205	235	215	225
Тип ИК тип / CPB type	Бедренная вена – бедренная артерия / Femoral vein-femoral artery	Бедренная вена – аорта / Femoral vein-Aorta	Бедренная вена – аорта / Femoral vein-Aorta	Бедренная вена- бедренная артерия / Femoral vein-femoral artery	Бедренная вена – бедренная артерия / Femoral vein-femoral artery
Время ИК, мин / CPB time, min	196	170	185	175	180
Время ИМ, мин / Aortic cross-clamp time, min	117	113	120	110	109
Длительность забора перикарда, мин / Duration of the pericardial harvest, min	25	17	23	18	20
Кровопотеря, мл / Bleeding, mL	150	100	200	350	100
Длительность вентиляции, мин / Duration of the ventilation, min	400	320	450	420	425
Средний градиент давления на АК после операции, мм рт. ст. / AV mean pressure gradient after procedure, mm Hg	8	5	6	9	8
Регургитация на АК после операции, степень / AV regurgitation after procedure, grade	1	0–1	0–1	1	0–1
Осложнения / Complications	–	–	–	–	–
Конверсия/рестернотомия / Conversion/resternotomy	–	–	–	–	–
Длительность пребывания в ОРИТ, дней / ICU stay, days	1	1	1	1	1
Длительность пребывания в стационаре после операции, дней / Length of hospital stay, days	4	6	6	5	4
Период наблюдения, мес. / Follow-up, months	12	7	2	3	1

Примечание: АК – аортальный клапан; ИК – искусственное кровообращение; ИМ – ишемия миокарда; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ФВ – фракция выброса.
Note: AV – aortic valve; CPB – cardiopulmonary bypass; EF – ejection fraction; ICU – intensive care unit.

Информация об авторах

Комаров Роман Николаевич, доктор медицинских наук, профессор директор клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко 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

Исмаилбаев Алишер Маккамджанович, кандидат медицинских наук доцент кафедры факультетской хирургии № 1 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** 0000-0001-8545-3276

Огнев Олег Олегович, врач – сердечно-сосудистый хирург клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко 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** 0000-0002-9305-2250

Дзюндзя Андрей Николаевич, врач – сердечно-сосудистый хирург клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко 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** 0000-0003-1133-8106

Даначев Александр Одиссеевич, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко 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** 0000-0001-9296-3119

Салиба Максим Бошрович, кандидат медицинских наук доцент кафедры факультетской хирургии № 1 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** 0000-0002-0746-4452

Ленковец Марина, аспирант кафедры факультетской хирургии № 1 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** 0000-0002-9671-9524

Вклад авторов в статью

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

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

Author Information Form

Komarov Roman N., PhD, Professor, Director of the N.N. Burdenko Faculty Surgery Clinic, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3904-6415

Ismailbev Alisher M., PhD, Associate Professor at the Department of Faculty Surgery No. 1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8545-3276

Ognev Oleg O., Cardiovascular Surgeon at the N.N. Burdenko Faculty Surgery Clinic, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9305-2250

Dzyundzya Andrey N., Cardiovascular Surgeon at the N.N. Burdenko Faculty Surgery Clinic, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1133-8106

Danachev Alexander O., PhD, Cardiovascular Surgeon at the N.N. Burdenko Faculty Surgery Clinic, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9296-3119

Saliba Maxim B., PhD, Associate Professor at the Department of Faculty Surgery No. 1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0746-4452

Lenkovets Marina, Postgraduate Student, Department of Faculty Surgery No. 1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9671-9524

Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kirmani B.H., Jones S.G., Malaisrie S.C., Chung D.A., Williams R.J. Limited versus full sternotomy for aortic valve replacement. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4(4):CD011793. doi: 10.1002/14651858.CD011793.
2. Phan K., Xie A., Di Eusanio M., Yan T.D. A meta-analysis of minimally invasive versus conventional sternotomy for aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(4):1499-511. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.05.060.
3. Glaser N., Jackson V., Holzmann M.J., Franco-Cereceda A., Sartipy U. Aortic valve replacement with mechanical vs. biological prostheses in patients aged 50-69 years. *Eur Heart J.* 2016;37(34):2658-67. doi: 10.1093/eurheartj/ehv580.
4. Fernandez F.G., Shahian D.M., Kormos R., Jacobs J.P., D'Agostino R.S., Mayer J.E. Jr., Kozower B.D., Higgins R.S.D., Badhwar V. The Society of Thoracic Surgeons National Database 2019 Annual Report. *Ann Thorac Surg.* 2019;108(6):1625-1632. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.09.034.
5. Head S.J., Çelik M., Kappetein A.P. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur Heart J.* 2017;38(28):2183-2191. doi: 10.1093/eurheartj/ehx141.
6. Ram E., Orlov B., Shinfeld A., Kogan A., Sternik L., Raanani E. Clinical and Echocardiographic Outcomes After Aortic Valve Repair Surgery. *Innovations (Phila).* 2019;14(3):209-217. doi: 10.1177/1556984519845657.
7. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., Takatoh M., Kiyohara N. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(6):2379-2387. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.01.087.
8. Akiyama S., Iida Y., Shimura K., Fujii S., Shimizu H., Sawa S. Midterm outcome of aortic valve neocuspidization for aortic valve stenosis with small annulus. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;68(8):762-767. doi: 10.1007/s11748-020-01299-1.
9. Ozaki S. Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2019;27(4):454. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2019.01904.
10. Nguyen D.H., Vo A.T., Le K.M., Vu T.T., Nguyen T.T., Vu T.T., Pham C.V.T., Truong B.Q. Minimally Invasive Ozaki Procedure in Aortic Valve Disease: The Preliminary Results. *Innovations (Phila).* 2018;13(5):332-337. doi: 10.1097/IMI.0000000000000556.

Для цитирования: Комаров Р.Н., Исмаилбаев А.М., Огнев О.О., Дзюндзя А.Н., Даначев А.О., Салиба М.Б., Ленковец М. Миниинвазивная аутоперикардальная неокуспидизация аортального клапана – первый опыт. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(4S): 208-214. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-208-214

To cite: Komarov R.N., Ismailbeev A.M., Ognev O.O., Dzyundzya A.N., Danachev A.O., Saliba M.B., Lenkovets M. Minimally invasive aortic valve neocuspidization using autologous pericardium – first experience. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(4S): 208-214. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-4S-208-214

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 неструктурируемым или структурируемым резюме, которое не должно превышать 250 слов.

5. Письма в редакцию – обсуждение определенной статьи, опубликованной в журнале «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Объем не более 500 слов, без резюме.

6. Анонс – информационное сообщение о научно-практических конференциях, конгрессах, научно-исследовательских грантах. Объем до 600 слов, без резюме.

РАЗДЕЛ 1. Сопроводительные документы

1. Сопроводительное письмо должно содержать общую информацию и включать (1) указание, что данная рукопись ранее не была опубликована, (2) рукопись не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (в случае если рукопись подана параллельно в другой журнал, редакция имеет полное право отказать в публикации рукописи авторам), (3) раскрытие конфликта интересов всех авторов, (4) информацию о том, что все авторы прочитали и одобрили рукопись, (5) указание об авторе, ответственном за переписку. Письмо должно быть выполнено на официальном бланке учреждения, подписано руководителем учреждения и заверено печатью.

2. Информация о конфликте интересов/финансировании. Документ содержит раскрытие авторами возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Желательно перечислить источники финансирования работы. Конфликт интересов должен быть заполнен на каждого автора.

3. Информация о соблюдении этических норм при проведении исследования. Скан справки / выписки из Локального этического комитета учреждения (учреждений), где выполнялось исследование. Скан информированного согласия пациента при подаче случая из клинической практики.

4. Информация о перекрывающихся публикациях (если таковая имеется). При наличии перекрывающихся публикациях, следует указать их количество и названия (желательно приложить сканы ранее опубликованных статей). Также в сопроводительном письме на имя главного редактора журнала, следует кратко указать по какой причине имеются перекрывающиеся публикации (например, крупное многофазовое исследование и т.д.).

РАЗДЕЛ 2. Электронная подача рукописи

1. Подать статью в журнал может любой из авторов, как правило, это автор, ответственный за переписку. Автору необходимо 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.nii-kpssz.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 переводную статью, могут использовать как структурированную, так и неструктурированную аннотацию, содержащую не более 250 слов.

Ключевые слова (не более 7) составляют семантическое ядро статьи и представляют собой перечень основных понятий и категорий, служащих для описания исследуемой проблемы. Они должны отражать дисциплину (область науки, в рамках которой написана статья), тему, цель и объект исследования.

Перевод аннотация на английский язык (для рукописей, поданных на русском языке).

При переводе на английский язык аннотация должна сохранить свою информативность, оригинальность, быть содержательной и компактной, отражать логику описания результатов в статье. При переводе не рекомендуется пропускать словосочетания и предложения. Перевод аннотации должен дублировать текст аннотации на английском языке.

Структурированная аннотация на английском языке также включает 5 параграфов: **Aim** (Aims – в случае, если в Вашей рукописи заявлено более одной цели), **Methods**, **Results**, **Conclusion**, **Keywords**. Является обязательной для оригинальных исследований (не более 300 слов).

Неструктурированная аннотация является обязательной для клинических случаев (не более 200 слов) и аналитических обзоров (не более 250 слов). Несмотря на отсутствие обязательных структурных элементов, перевод аннотация на английский язык должен отражать логику статьи и не противоречить представленной информации.

РАЗДЕЛ 4. Оформление основного файла рукописи.

Поскольку основной файл рукописи автоматически отправляется рецензенту для проведения «слепого рецензирования», то он не должен содержать имен авторов и названия учреждений. Файл содержит только следующие разделы:

1. Название статьи.

Название статьи пишется прописными буквами (РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА...), в конце точка не ставится.

2. Краткий заголовок статьи.

Краткий заголовок статьи должен состоять из 3-5 слов и отражать основную идею рукописи.

3. Вклад в предметную область.

Вклад в предметную область должен подчеркивать вклад исследования в предметную область, его новизну и уникальность. Состоит из 2-3 предложений.

4. Резюме с ключевыми словами.

Резюме с ключевыми словами должно содержать только те разделы, которые описаны в Правилах для авторов.

5. Список сокращений.

При составлении списка сокращений к статье, включая текст, таблицы и рисунки, вносятся только те, которые используются автором 3 и более раза. Если сокращения используются только в таблицах и рисунках, а в тексте не используются, их не следует включать в список сокращений, но необходимо дать расшифровку в примечании к таблице или рисунку. К резюме статьи, как к отдельному документу, применимы те же правила, что и к статье (сокращения вносятся при их использовании 3 и более раза). Сокращения в списке сокращений пишутся в алфавитном порядке через запятую, сплошным текстом, с использованием «тире».

6. Текст статьи.

Текст статьи должен быть представлен в формате MS (*.doc, *.docx), размер кегля 12, шрифт Times New Roman, межстрочный интервал 1,5, поля обычные, выравнивание по ширине. Страницы нумеруют. Перед подачей рукописи удалите из текста статьи двойные пробелы.

Таблицы размещают в месте упоминания в тексте. В тексте обязательно присутствуют ссылки на все таблицы, обозначаемые как «табл.» с указанием порядкового номера таблицы, например «табл. 1». Каждая таблица имеет заголовок: слово «Таблица», порядковый номер, название (без точек). Если таблица единственная в статье, ее не нумеруют, в 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 (СН₂DS₂-VAsc) регистры. Знак мат. действий и соотношений (+, -, x, /, =, ~) отделяют от символов и чисел: p = 0,05. Знак ± пишут слитно с цифровыми обозначениями: 27,0±17,18. Знаки >, <, ≤ и ≥ пишут слитно: p>0,05. В тексте рекомендуем заменять символы словами: более (>), менее (<), не более (≤), не менее (≥). Знак % пишут слитно с цифровым показателем: 50%; при двух и более цифрах знак % указывают один раз после чисел: от 50 до 70%; на 50 и 70%. Знак № отделяют от числа: № 3. Знак °C отделяют от числа: 13 °C. Обозначения единиц физических величин отделяют от цифр: 13 мм. Названия и символы генов выделяют курсивом: *ген PON1*.

7. Благодарности (если таковые имеются).

Участники, не соответствующие критериям, предъявляемым к авторам, должны быть указаны в разделе «Благодарности».

8. Конфликт интересов.

Авторы раскрывают конфликт интересов, связанный с представленным материалом. Конфликт интересов должен быть раскрыт для каждого конкретного автора. Информация о конфликте интересов публикуется в составе полного текста статьи.

9. Финансирование.

Указывают источник финансирования. Если исследо-

вание выполнено при поддержке гранта (например, РФФИ, РНФ), приводят номер.

10. Список литературы

Список литературы должен быть представлен на русском и английском языках (обратите внимания, что списки должны быть отдельными). За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор(ы).

Библиографическое описание на русском языке рекомендуется выполнять на основе ГОСТ Р 7.0.5-2008 («Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления»). Англоязычная часть библиографического описания должна соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Библиографические ссылки в тексте указывают номерами в квадратных скобках. Источники располагают

в порядке первого упоминания в тексте. В список литературы не включаются неопубликованные работы. Названия журналов на русском языке в списке литературы не сокращаются. Названия иностранных журналов могут сокращаться в соответствии с вариантом сокращения, принятым конкретным журналом. При наличии у цитируемой статьи цифрового идентификатора (Digital Object Identifier, DOI) указывают в конце ссылки.

Пристатейный список должен соответствовать Российскому индексу цитирования и требованиям международных баз данных. Англоязычный вариант библиографического описания ссылки на русскоязычный источник помещают после русскоязычной ссылки в квадратных скобках. Ссылки на русскоязычные статьи, имеющие название на английском языке приводятся также на английском языке, при этом в конце ссылки указывается (in Russian). Если статья не имеет английского названия, вся ссылка транслитерируется на сайте www.translit.ru (формат BSI).

Примеры оформления:

1. Статья из русскоязычного журнала, имеющая англоязычное название:

Кухарчук А.Л. Стволовые клетки и регенеративно-пластическая медицина. Трансплантология. 2004; 7 (3): 76-90 [Kuharchuk A.L. Stem cells and regenerative-plastic medicine. Transplantologiya. 2004; 7 (3): 76-90. (In Russ)]

2. Статья из русскоязычного журнала, не имеющая англоязычного названия:

Трапезникова М.Ф., Филиппцев П.Я., Перлин Д.В., Кулачков С.М. Лечение структур мочеточника после трансплантации почки. Урология и нефрология. 1994; 3: 42-45 [Trapeznikova M.F., Filiptsev P.Ya., Perlin D.V., Kulachkov S.M. Lechenie striktur mochetochnika posle transplantatsii pochki. Urologia I nefrologia. 1994; 3:42-45. (In Russ)]

3. Статья из англоязычного журнала:

Goldstein D.J., Oz M.C., Rose E.A. Implantable left ventricular assist devices. N Engl J Med. 1998; 339: 1522–1533.

4. Статья из журнала, имеющего DOI:

Kaplan B., Meier-Kriesche H-U. Death after graft loss: An important late study endpoint in kidney transplantation. American Journal of Transplantation. 2002; 2 (10): 970-974. doi:10.1034/j.1600-6143.2002.21015.x

5. Англоязычная монография:

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

6. Русскоязычная монография:

Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Методические рекомендации по обследованию и лечению больных с нарушениями двигательной функции желудка. М; 2008 [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. Metodicheskie rekomendatsii po obsledovaniyu i lecheniyu bol'nykh s narusheniyami dvigatel'noy funktsii zheludka. Moscow; 2008. (In Russ)].

7. Диссертация (автореферат диссертации):

Максимова Н.В. Клинико-экономический анализ консервативной тактики лечения пациентов с синдромом диабетической стопы в городе Москве. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М; 2011. [Maksimova N.V. Kliniko-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/globalnaja_farmaceuticheskaja_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/globalnaja_farmaceuticheskaja_promyshlennost_2011-07-18.html. (accessed 23.06.2013) (In Russ.)]

