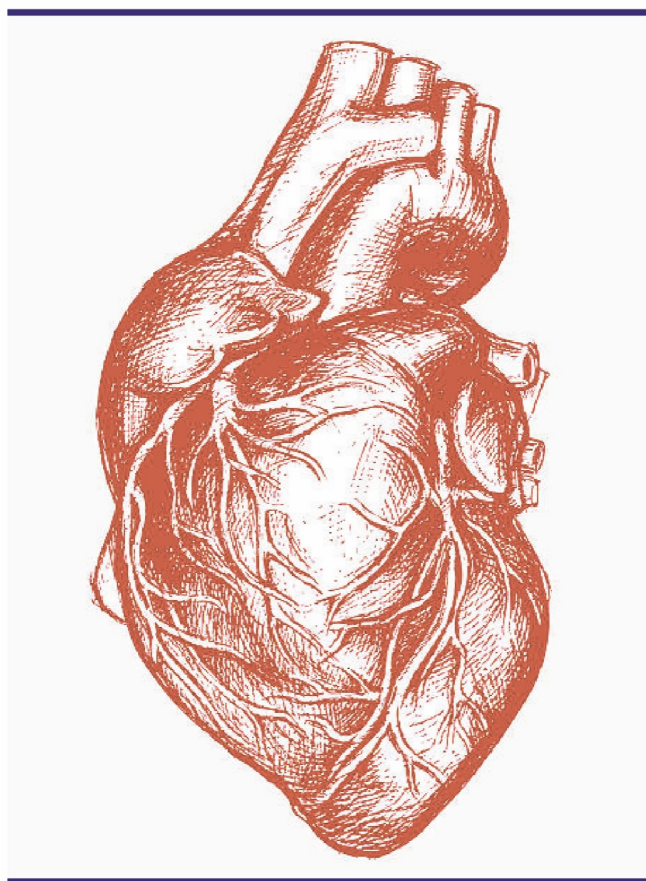




# Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний



Complex Issues of Cardiovascular Diseases

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. Алесян (Москва, РФ)  
д-р мед. наук, проф. О. Ю. Александрова (Москва, РФ)  
академик РАН Л. И. Афтанас (Новосибирск, РФ)  
д-р мед. наук, проф. С. А. Бернс (Кемерово, Москва, РФ)  
академик РАН С. А. Бойцов (Москва, РФ)  
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, 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, 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](http://www.elibrary.ru) и Научной электронной библиотеке «CYBERLENINKA» [www.cyberleninka.ru](http://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, 3.2.3. Public health, organization and sociology of healthcare, 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](http://www.elibrary.ru)) and open-access Research Electronic Library «CYBERLENINKA» [www.cyberleninka.ru](http://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>)



| ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ                                                                                                                        |     | ORIGINAL STUDIES                                                                                                                                         |                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY                                                                                                                         |     |                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                      |
| А.В. Мотова, В.Н. Каретникова, А.В. Осокина, Е.А. Шмидт, И.И. Жидкова, Т.Б. Печерина, Д.Ю. Седых, А.М. Кочергина, О.М. Поликутина, О.Л. Барбараш | 7   | A.V. Motova, V.N. Karetnikova, A.V. Osokina, E.A. Schmidt, I.I. Zhidkova, T.B. Pecherina, D.Yu. Sedykh, A.M. Kochergina, O.M. Polikutina, O.L. Barbarash | Myocardial infarction type: modern features of diagnosis and treatment                                                                               |
| Д.А. Цыганков, О.М. Поликутина                                                                                                                   | 20  | D.A. Tsygankov, O.M. Polikutina                                                                                                                          | Features of the lipid profile and adipose tissue in patients with carotid artery stenosis on the background of coronary artery disease               |
| А.А. Карпов, М.А. Симакова, П.М. Докшин, Ю.И. Жиленкова, Л.А. Шиленко, Е.А. Золотова, И.А. Зелинская, Ж.И. ИONOва, М.М. Галагудза, О.М. Моисеева | 29  | A.A. Karpov, M.A. Simakova, P.M. Docshin, Yu.I. Zhilenkova, L.A. Shilenko, E.A. Zolotova, I.A. Zelinskaya, Zh.I. Ionova, M.M. Galagudza, O.M. Moiseeva   | Increased levels of proinflammatory cytokines in blood plasma in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension                         |
| КАРДИОЛОГИЯ / ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ<br>CARDIOLOGY / INTERNAL MEDICINE                                                                               |     |                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                      |
| О.Г. Горячева                                                                                                                                    | 43  | O.G. Goryacheva                                                                                                                                          | Arterial hypotension in heart failure patients infected with human immunodeficiency virus                                                            |
| КАРДИОЛОГИЯ / ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ<br>CARDIOLOGY / PUBLIC HEALTH                                                  |     |                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                      |
| Р.В. Горенков, М.А. Якушин, О.Ю. Александрова, Л.В. Иваницкий, Т.П. Васильева, А.А. Машинский                                                    | 53  | R.V. Gorenkov, M.A. Yakushin, O.Yu. Alexandrova, L.V. Ivanitskiy, T.P. Vasilieva, A.A. Mashinskiy                                                        | Study of risk factors for cardiovascular diseases and central hemodynamics in senior students                                                        |
| КАРДИОЛОГИЯ / АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ<br>CARDIOLOGY / INTENSIVE CARE                                                                     |     |                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                      |
| Т.П. Калашникова, Ю.А. Арсеньева, М.Б. Горчакова, И.В. Кравченко, Н.О. Каменщиков, Ю.К. Подоксенов, Д.С. Панфилов, Б.Н. Козлов, А.А. Бощенко     | 62  | T.P. Kalashnikova, Yu.A. Arsenyeva, M.B. Gorchakova, I.V. Kravchenko, N.O. Kamenshchikov, Yu.K. Podoksenov, D.S. Panfilov, B.N. Kozlov, A.A. Boshchenko  | Risk factors for the development of nosocomial pneumonia after aortic arch surgery                                                                   |
| СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ / CARDIOVASCULAR SURGERY                                                                                            |     |                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                      |
| И.Ф. Шабает, Р.С. Тарасов                                                                                                                        | 71  | I.F. Shabaev, R.S. Tarasov                                                                                                                               | Reasonable incomplete revascularization using minimally invasive coronary artery bypass grafting techniques                                          |
| С.Т. Энгиноев, А.А. Зеньков, Г.М. Магомедов, У.К. Абдулмеджидова, Ш.Х. Чертоев, И.И. Чернов                                                      | 86  | S.T. Enginoyev, A.A. Ziankou, G.M. Magomedov, U.K. Abdulmedzhidova, Sh.H.Chertoyev, I.I. Chernov                                                         | Immediate and long-term results of minimally invasive aortic valve replacement: single center retrospective study                                    |
| М. Кадырова, Е.Д. Стребкова, Е.В. Ялова, Г.Г. Кармазановский, А.Ш. Ревшвили                                                                      | 96  | M. Kadirova, E.D. Strebkova, E.V. Yalova, G.G. Karmazanovsky, A.Sh. Revishvili                                                                           | Risk factors for atrial tachyarrhythmia recurrence in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation after “Box lesion set” thoracoscopic ablation |
| П.В. Лазарьков, Е.Н. Орехова, О.В. Хлынова, Р.М. Шехмамеев, В.А. Белов                                                                           | 108 | P.V. Lazarkov, E.N. Orekhova, O.V. Khlynova, R.M. Shekhmametev, V.A. Belov                                                                               | The possibility of predicting left ventricular dysfunction in the early postoperative period in children with ventricular septal defect              |
| ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ / PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY                                                                                              |     |                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                      |
| О.А. Денисенко, С.П. Чумакова, О.И. Уразова, М.В. Гладковская, В.М. Шипулин, С.Л. Андреев, К.В. Невская, А.Г. Гуломженов                         | 120 | O.A. Denisenko, S.P. Chumakova, O.I. Urazova, M.V. Gladkovskaya, V.M. Shipulin, S.L. Andreev, K.V. Nevskaya, A.G. Gulomzhenov                            | Production of growth factors and desquamation of endotheliocytes in the heart in ischemic cardiomyopathy                                             |

| АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  | REVIEW           |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>О.М. Разумникова, О.А. Трубникова</b><br>Технологии виртуальной реальности для восстановления когнитивных функций и качества жизни: применение для кардиологических пациентов с ишемией мозга                                                                                                            |  | 133              | <b>O.M. Razumnikova, O.A. Trubnikova</b><br>Use of virtual reality technologies to restore cognitive functions and quality of life: an application for cardiac patients with brain ischemia                                                                               |
| <b>А.У. Хамадянова, А.Р. Валинуров, Ю.А. Трусов, Е.Е. Игнатикова, В.В. Плечев, К.А. Назмиева, Д.И. Зарипов, Я.А. Тюшевских, А.Р. Бакиева, К.Т. Насибуллина, Р.М. Арсланов, О.Е. Зиннурова</b><br>Биомаркеры сердечной недостаточности в педиатрической практике                                             |  | 149              | <b>A.U. Khamadyanova, A.R. Valinurov, Yu.A. Trusov, E.E. Ignatikova, V.V. Plechev, K.A. Nazmieva, D.I. Zaripov, Ya.A. Tyushevskikh, A.R. Bakieva, K.T. Nasibullina, R.M. Arslanov, O.E. Zinnurova</b><br>Biomarkers of heart failure in pediatric practice                |
| ОНЛАЙН                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  | ONLINE           |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  | ORIGINAL STUDIES |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>И.Л. Буховец, А.С. Максимова, Б.Н. Козлов, М.С. Кузнецов, М.П. Плотников, И.Н. Ворожцова, В.Ю. Усов</b><br>Гемодинамические параметры кровотока в экстракраниальных отделах мозговых артерий и сердце у больных окклюзией внутренней сонной артерии при ангиохирургическом лечении                       |  | 163              | <b>I.L. Bukhovets, A.S. Maksimova, B.N. Kozlov, M.S. Kuznetsov, M.P. Plotnikov, I.N. Vorozhtsova, V.Yu. Ussov</b><br>Hemodynamic parameters of extracranial cerebral arteries and heart in patients with occlusion of the internal carotid artery during vascular surgery |
| <b>Д.Ю. Седых, В.В. Кашталап, О.Л. Барбараш</b><br>Связь инфраструктуры района проживания и факторов риска у пациентов, перенесших инфаркт миокарда                                                                                                                                                         |  | 174              | <b>D.Yu. Sedykh, V.V. Kashtalap, O.L.Barbarash</b><br>The relationship between neighborhood infrastructure and risk factors in patients with myocardial infarction                                                                                                        |
| <b>T.B. Pecherina, V.N. Karetnikova, V.V. Kashtalap, E.V. Dren', J.S. Ignatova, S.Yu. Shuster, A.V. Yurkina, Yu.I. Gusel'nikova, O.L. Barbarash</b><br>New biological markers for a prognostic model for assessing the risk of cardiac fibrosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction |  | 188              |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Д.О. Шелег, Р.С. Богачёв, Л.В. Михайлова</b><br>Индукция нарушений сердечного ритма на велоэргометрии в диагностике ишемической болезни сердца                                                                                                                                                           |  | 200              | <b>D.O. Sheleg, R.S. Bogachev, L.V. Mikhailova</b><br>Induction of cardiac arrhythmias during bicycle ergometry in the diagnosis of coronary heart disease                                                                                                                |
| <b>А.Р. Тяпаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова, А.А. Бородай, Д.А. Тяпкина</b><br>COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и без кардиоваскулярной патологии: результаты онлайн-опроса                                                                                                       |  | 209              | <b>A.R. Tyapayeva, E.A. Naumova, O.N. Semenova, A.A. Boroday, D.A. Tyapkina</b><br>COVID-19 in patients with cardiovascular diseases and without cardiovascular pathology: results of the internet survey                                                                 |
| КАРДИОЛОГИЯ / СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ<br>CARDIOLOGY / CARDIOVASCULAR SURGERY                                                                                                                                                                                                                           |  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Е.В. Вышлов, В.В. Затолокин, С.В. Демьянов, В.В. Рябов</b><br>Некоторые аспекты аортокоронарного шунтирования при инфаркте миокарда без подъема ST                                                                                                                                                       |  | 220              | <b>E.V. Vyshlov, V.V. Zatolokin, S.V. Demyanov, V.V. Ryabov</b><br>Some aspects of coronary artery bypass grafting in myocardial infarction without ST elevation                                                                                                          |
| АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  | REVIEW           |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ / INTENSIVE CARE                                                                                                                                                                                                                                                            |  |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>А.А. Ивкин, Е.В. Григорьев</b><br>Роль гипотермии для церебропротекции при хирургической коррекции врожденных пороков сердца                                                                                                                                                                             |  | 228              | <b>A.A. Ivkin, E.V. Grigoriev</b><br>Role of hypothermia in cerebral protection in surgical correction of congenital heart defects                                                                                                                                        |

Подписано в печать 22.12.2023 г. Дата выхода в свет: 27.12.2023 г. Формат 62 x 94/8.  
Бумага мелованная матовая. Усл. печ. л. 19.5. Тираж 150 экз. Заказ № 46076. Цена свободная.

Адрес редакции и издателя: 650002, Кемеровская обл., Кемерово, Сосновый бульвар, 6, тел. (3842) 34-53-89, email: avtor@kemcardio.ru (главный редактор Л.С. Барбараш)

Адрес типографии ООО «Издательский Дом «ВОЯЖ»: 630048, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 104, тел. (383) 314-19-40

### УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Современная кардиология и сердечно-сосудистая хирургия сочетает следование клиническим рекомендациям и принципам доказательной медицины, а также внедрение персонифицированного подхода, основанного на мультиомных технологиях, что в дальнейшем способствует принятию терапевтических решений на основании биомаркеров, прикроватных методов диагностики и прогнозирования с целью максимальной индивидуализации лечения. Очередной номер нашего журнала посвящен именно этим направлениям.

Открывает выпуск статья А.В. Мотовой и коллег (Кемерово), содержащая данные относительно эпидемиологии, актуальности и вариантах терапии инфаркта миокарда 2-го типа. Вопросам липидики и провоспалительного статуса пациентов с болезнями системы кровообращения посвящены работы Д.А. Цыганкова, О.М. Поликутиной (Кемерово) и научного коллектива во главе с А.А. Карповым (Санкт-Петербург). Тема биомаркеров, в частности обоснование их использования при определении терапевтических решений в практике педиатрической кардиологии, освещена А.У. Хамадияновой и соавторами (Уфа). Оценка биомаркерной стратегии прогнозирования фиброза миокарда у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST выполнена в работе Т.Б. Печериной и коллег (Кемерово). Вопросы нейрокогнитивной реабилитации и восстановления пациентов, а также технические аспекты реализации данных технологий проанализированы в статье О.М. Разумниковой (Новосибирск).

Анестезиологии и интенсивной терапии посвящены исследования коллективов авторов из Томска и Кемерова: ретроспективный анализ Т.П. Калашниковой и соавторов включает оценку

факторов риска развития нозокомиальной пневмонии при агрессивных операциях на дуге аорты, обзор литературы А.А. Ивкина и Е.В. Григорьева посвящен моделированию гипотермии и оценке ее роли в хирургии врожденных пороков сердца.

В разделе сердечно-сосудистой хирургии оценены варианты малоинвазивных подходов к коррекции коронарной и клапанной недостаточности с позиции безопасности и эффективности ближайших и отдаленных результатов – статьи С.Т. Энгиноева и соавторов (Астрахань) и И.Ф. Шабаева и коллег (Кемерово).

Тема организации здравоохранения и учета эпидемиологических особенностей в ходе оказания помощи при болезнях системы кровообращения представлена работой коллектива авторов под руководством Р.В. Горенкова (Москва), посвященной оценке факторов риска данной группы заболеваний среди школьников и студентов, а также исследованием Д.Ю. Седых и коллег по анализу связи особенностей инфраструктуры района проживания и факторов риска развития инфаркта миокарда.

Патофизиология болезней системы кровообращения освещена в фундаментальной работе коллег из Томска (О.А. Денисенко и соавторы), включающей анализ продукции факторов роста и эндотелиального повреждения при ишемической кардиомиопатии.

Уважаемые коллеги, номер получился разноплановым и интересным, оставляющим место для дискуссии и размышлений, к чему и призываем наших читателей!

**Редакция журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний»**

**Памяти академика РАН  
Леонида Семеновича Барбараша  
(1941–2023)**

14 ноября 2023 г. ушел из жизни Леонид Семенович Барбараш, выдающийся советский и российский кардиохирург, талантливый ученый, заслуженный врач Российской Федерации, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук.

Под непосредственным руководством Л.С. Барбараша созданы новые модели биологических протезов для сердечно-сосудистой хирургии, широко и успешно внедренные в рутинную практику кардиохирургических центров страны. Основанный Леонидом Семеновичем в 1990 г. Кемеровский клинический кардиологический диспансер стал центром компетенций по разработке и применению технологии «замкнутого» цикла оказания медицинской помощи при болезнях системы кровообращения. Сегодня Кузбасский кардиодиспансер, носящий имя академика Л.С. Барбараша, – ведущее учреждение региона, успешно реализующее идею вертикализации кардиологической службы и достигающее целевых показателей в рамках региональных и национальных программ.

В 2008 г. академик РАН Л.С. Барбараш создал Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, в котором впервые были объединены усилия и научный потенциал кардиологов, кардиохирургов, специалистов по созданию медицинских изделий и внедрены такие технологии, как реконструктивная хирургия мультифокального атеросклероза, операции при врожденных пороках сердца, эндоваскулярное лечение больных патологией коронарных и каротидных бассейнов, малоинвазивные технологии в коррекции приобретенных пороков сердца, хирургическая коррекция сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляция. НИИ КПССЗ под руководством Леонида Семеновича стал одним из молодых и ведущих центров сердечно-сосудистой хирургии и кардиологии среди научно-медицинских учреждений Сибирского отделения Российской академии наук. Вершиной организации медицинской помощи при болезнях системы кровообращения и важнейшей вехой в лечении терминальной хронической сердечной



недостаточности явилась впервые выполненная в Кузбассе ортотопическая трансплантация сердца.

Коллектив под руководством Л.С. Барбараша первым в России удостоен премии Уолтона Лиллехая. Будучи создателями единственной на тот момент в стране кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии в Кемеровском государственном медицинском университете, академик Л.С. Барбараш и его соратники передавали свои знания студентам, клиническим ординаторам и аспирантам, молодым врачам.

Все достижения Леонида Семеновича стали результатом кропотливого труда, научного и организаторского таланта, реализации планов и стратегий, основой которых были пациент и оказание широкого спектра медицинской помощи с использованием научно-практических достижений.

Память о нашем Учителе, коллеге, друге и выдающемся ученом останется навсегда в наших сердцах.



УДК 616.127-07-08

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-7-19

## ИНФАРКТ МИОКАРДА ВТОРОГО ТИПА: СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

А.В. Мотова<sup>1</sup>, В.Н. Каретникова<sup>1,2</sup>, А.В. Осокина<sup>2</sup>, Е.А. Шмидт<sup>2</sup>, И.И. Жидкова<sup>2</sup>,  
Т.Б. Печерина<sup>2</sup>, Д.Ю. Седых<sup>2</sup>, А.М. Кочергина<sup>1,2</sup>, О.М. Поликутина<sup>2</sup>, О.Л. Барбараш<sup>1,2</sup>

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

### Основные положения

• Выявлены особенности отдаленного постинфарктного периода у больных инфарктом миокарда 2-го типа в виде благоприятного течения при сравнении с больными ИМ 1-го типа. Определены различия клинико-анамнестических данных пациентов с ИМ 1-го и 2-го типа.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цель               | Определить частоту выявления пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) 2-го типа и их особенностей в реальной клинической практике.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Материалы и методы | Проведено проспективное исследование 204 пациентов с диагнозом «острый коронарный синдром (ОКС)». В исследование вошли лица с установленным при поступлении ОКС и последующим диагнозом ИМ, подтвержденным в госпитальном периоде согласно Четвертому универсальному определению ИМ. Проанализированы антропометрические показатели, клинико-анамнестические характеристики пациентов, результаты лабораторных методов исследования, биохимические маркеры некроза миокарда, результаты инструментальных методов диагностики и коронароангиографии. Годовой этап наблюдения осуществлялся в виде телефонного опроса пациентов с целью отслеживания динамических особенностей в течение года после перенесенного ОКС (наличия конечных точек: повторных коронарных событий, летального исхода, повторных госпитализаций по причине кардиальных и внекардиальных событий; приверженности врачебным рекомендациям и принимаемой терапии). |
| Результаты         | Диагноз ИМ 2-го типа установлен в 22 (10,8%) случаях. Результаты коронарографии продемонстрировали отсутствие поражения коронарных артерий у 16 (72,7%) больных этой группы или наличие стенозов менее 50% без указаний на тромбоз. Хроническая окклюзия инфаркт-несвязанной коронарной артерии обнаружена у 6 (27,3%) пациентов. Пациенты с ИМ 2-го типа оказались сопоставимы по возрасту с группой больных ИМ 1-го типа. Отличия заключались в преобладании лиц женского пола ( $p = 0,029$ ), меньшем количестве курящих пациентов ( $p = 0,037$ ) и более частом указании на наличие фибрилляции предсердий в анамнезе ( $p = 0,003$ ). Определены факторы, наиболее часто провоцирующие ИМ 2-го типа: синусовая тахикардия – у 3 (13,6%) пациентов, пароксизм трепетания или фибрилляции предсердий с тахисистолой желудочков – в 4 (18,2%) случаях.                                                                             |
| Заключение         | Выявлено менее благоприятное течение заболевания у пациентов, перенесших ИМ 1-го типа. Особенностью постинфарктного периода в данном случае стало наибольшее количество повторных ИМ и летальных исходов в течение года по сравнению с пациентами после ИМ 2-го типа, которые характеризовались преобладанием женщин, меньшим количеством курящих и лиц, имеющих дислипидемию, а также более частым указанием на наличие фибрилляции предсердий.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Ключевые слова     | Неотложная кардиология • Инфаркт миокарда • Острый коронарный синдром • Неблагоприятный прогноз • Особенности диагностики инфаркта миокарда • Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

Поступила в редакцию: 10.06.2023; поступила после доработки: 14.08.2023; принята к печати: 25.09.2023

Для корреспонденции: Анастасия Вячеславовна Осокина, av.osokina80@yandex.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Anastasia V. Osokina, av.osokina80@yandex.ru; address: 6, Sosnovy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

**MYOCARDIAL INFARCTION TYPE 2:  
MODERN FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT**

**A.V. Motova<sup>1</sup>, V.N. Karetnikova<sup>1,2</sup>, A.V. Osokina<sup>2</sup>, E.A. Schmidt<sup>2</sup>, I.I. Zhidkova<sup>2</sup>,  
T.B. Pecherina<sup>2</sup>, D.Yu. Sedykh<sup>2</sup>, A.M. Kochergina<sup>1,2</sup>, O.M. Polikutina<sup>2</sup>, O.L. Barbarash<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> 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;

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

**Highlights**

- The features of the long-term postinfarction period in patients with type 2 myocardial infarction were revealed in the form of a favorable course when compared with patients with type 1 myocardial infarction. Differences in clinical and anamnestic data of patients with type 1 and type 2 MI were determined.

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aim</b>        | To determine the frequency of detection of patients with myocardial infarction (MI) type 2 and their features in real clinical practice.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Methods</b>    | A prospective study of 204 patients diagnosed with acute coronary syndrome (ACS) was performed. Diagnosis of ACS at admission followed by a confirmed diagnosis of MI during the hospital period according to the Fourth Universal Definition of MI. The following were analyzed: anthropometric parameters, clinical and anamnestic characteristics of patients, results of laboratory research methods, determination of biochemical markers of myocardial necrosis, results of instrumental diagnostic methods and coronary angiography. The annual follow-up stage was carried out in the form of a telephone survey of patients with a follow-up of dynamic features during the year after ACS (presence of endpoints: repeated coronary events, death, repeated hospitalizations, adherence to medical recommendations, therapy taken by the patient). |
| <b>Results</b>    | Type 2 MI was diagnosed in 22 (10.8%) cases. The results of coronary angiography demonstrated the absence of coronary artery (CA) in 16 (72.7%) patients of this group or the presence of stenoses of less than 50% without indications of the presence of thrombosis. Chronic occlusion of the infarct-unrelated coronary artery was found in 6 (27.3%) patients. Patients with type 2 MI were comparable in age with the group of patients with type 1 MI. Differences were female predominance ( $p = 0.029$ ), fewer smokers ( $p = 0.037$ ) and more frequent history of atrial fibrillation (AF) ( $p = 0.003$ ). The most frequent provoking factors of type 2 MI were determined: sinus tachycardia in 3 (13.6%) patients, flutter paroxysm or AF with tachysystole for the ventricles in 4 cases (18.2%).                                           |
| <b>Conclusion</b> | A less favorable course of the disease was found in patients with type 1 MI. A feature of the post-infarction period in this case was the greatest number of recurrent MI and deaths during the year compared with patients after type 2 MI, which were characterized by a predominance of women, a smaller number of smokers and people with dyslipidemia, as well as a more frequent indication of the presence of AF.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Keywords</b>   | Emergency cardiology • Myocardial infarction • Acute coronary syndrome • Poor prognosis • Diagnostic features of myocardial infarction • Fourth universal definition of myocardial infarction                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

*Received: 10.06.2023; received in revised form: 14.08.2023; accepted: 25.09.2023*

**Список сокращений**

|                              |                                           |
|------------------------------|-------------------------------------------|
| ИМ – инфаркт миокарда        | ОКС – острый коронарный синдром           |
| КА – коронарная артерия      | ФП – фибрилляция предсердий               |
| КАГ – коронароангиография    | ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство |
| КШ – коронарное шунтирование | ЭКГ – электрокардиограмма                 |

**Введение**

Ишемическая болезнь сердца, в частности инфаркт миокарда (ИМ), занимает лидирующие по-

зиции в структуре причин смертности в мире. Изучению закономерностей течения и прогнозирования неблагоприятных исходов при ИМ уделяется

значительное внимание, однако остаются нерешенными вопросы, в частности связанные с верификацией диагноза и определением оптимальной тактики лечения пациентов с ИМ 2-го типа. В течение последних лет интерес к проблеме ИМ 2-го типа резко возрос, что обусловлено уточнением диагностических критериев, формулировкой Четвертого универсального определения инфаркта миокарда и расширением возможностей обследования пациентов [1]. Согласно анализу результатов преимущественно зарубежных исследований, распространенность ИМ 2-го типа с каждым годом увеличивается. В нашей стране также отмечена заинтересованность данной проблемой, результаты которой в большей степени отражены в различных литературных обзорах на основе анализа преимущественно зарубежных источников.

Основу патогенеза ИМ 2-го типа составляет дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и возможностью его доставки при отсутствии коронарного тромбоза, обусловленный рядом причин (тяжелая анемия, аортальный стеноз, тахикардия, ранний послеоперационный период и др.). Гетерогенность этиологических факторов существенно затрудняет определение причины ИМ 2-го типа, кроме того, наличие этих факторов не исключает ИМ 1-го типа: например, тяжелая анемия может выполнять роль этиологического фактора ИМ 2-го типа и в другой клинической ситуации отягощать течение ИМ 1-го типа. С учетом полиэтиологичности тактика ведения пациента с ИМ 2-го типа должна быть индивидуальна, а классические принципы ведения больных, используемые при первом типе, в данном случае не приемлемы.

Среди пяти типов ИМ именно со вторым сопряжены диагностические сложности и проблемы лечебной тактики. Кроме того, в нашей стране данный тип ИМ не выделен в отдельную нозологию и не имеет отдельного кода по МКБ-10. Таким образом, уточнение типа ИМ согласно Четвертому универсальному определению инфаркта миокарда необходимо для выбора оптимальной тактики ведения больного.

**Цель настоящего исследования** – определение частоты выявления пациентов с ИМ 2-го типа и их особенностей в реальной клинической практике.

## Материалы и методы

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИ КПССЗ» и ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России (протокол № 238/к от 13.11.2019). Проведено проспективное исследование 204 пациентов с диагнозом «острый коронарный синдром (ОКС)», поступивших в ГБУЗ «КККД» по экстренным показаниям в период с февраля по апрель 2020 г.

## Критерии включения:

- согласие пациента на участие в исследовании;
- диагноз ОКС при поступлении с последующим подтвержденным диагнозом ИМ в госпитальном периоде согласно Четвертому универсальному определению ИМ;
- возраст пациентов старше 18 лет.

## Критерии исключения:

- отсутствие согласия пациента на участие в исследовании;
- наличие противопоказаний к проведению коронароангиографии (КАГ).

Учтены и проанализированы антропометрические показатели: рост, масса тела с расчетом индекса массы тела, окружность талии и бедер с расчетом их соотношения; клиничко-анамнестические характеристики пациентов; результаты лабораторных методов исследования: общий анализ крови (определение уровня гемоглобина, наличия лейкоцитоза), биохимический анализ крови (определение уровня гликемии, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI, липидограмма с расчетом индекса атерогенности, определение биохимических маркеров некроза миокарда: тропонина Т, креатинфосфокиназа, креатинфосфокиназа-МВ); результаты инструментальных методов диагностики: стандартная запись электрокардиограммы, эхокардиография (оценка сократительной способности миокарда левого желудочка, состояния клапанного аппарата, наличия зон гипо/акинезии, гипертрофии левого желудочка), КАГ. Годовой этап наблюдения проведен в виде телефонного опроса пациентов с целью отслеживания динамических особенностей в течение года после перенесенного ОКС (наличия конечных точек: повторных коронарных событий, летального исхода, повторных госпитализаций по причине кардиальных и внекардиальных событий; приверженности врачебным рекомендациям и принимаемой пациентом терапия).

Клинические и анамнестические данные анализируемой выборки пациентов представлены в табл. 1. Медиана возраста участников исследования составила 63 [56; 70] года. Большинство выборки представлено мужчинами. У пациентов анализируемой выборки выявлены такие факторы сердечно-сосудистого риска, как артериальная гипертензия, курение, дислипидемия и ожирение ( $n = 87$  (42,7%)). Наличие сахарного диабета 2-го типа отмечено у 44 (21,6%) пациентов, инсулинозависимые из которых – 11 (25%). Снижение скорости клубочковой фильтрации (менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) определено в 27 случаях (13,2%). У 23 (11,3%) пациентов выявлена анемия. Данные анамнеза 47 (23%) больных указывали на ранее перенесенный ИМ, у 5 (10,6%) из которых отмечены два и более инфарктов, ранее чрескожное коронарное вмеша-

**Таблица 1.** Клинико-anamnestическая характеристика анализируемой выборки, n = 204 (100%)**Table 1.** Clinical and anamnestic characteristics of the analyzed sample, n = 204 (100%)

| Показатель / Index                                                                      | Значение / Value |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Возраст / Age, Me [25Q; 75Q]                                                            | 63,5 [56; 70]    |
| ИМТ / BMI, Me [25Q; 75Q]                                                                | 28,5 [26; 32,4]  |
| Мужчины / Men, n (%)                                                                    | 135 (66,2)       |
| Женщины / Women, n (%)                                                                  | 69 (33,8)        |
| Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)                                 | 186 (91,2)       |
| Ожирение / Obesity, n (%)                                                               | 87 (42,6)        |
| Курение / Smoking, n (%)                                                                | 120 (58,8)       |
| Дислипидемия / Dyslipidemia, n (%)                                                      | 90 (44,1)        |
| ИМ (ПИКС) / MI (PICS), n (%)                                                            | 42 (20,6)        |
| 2 и / and >                                                                             | 5 (2,4)          |
| ЧКВ в анамнезе / History of PCI, n (%)                                                  | 26 (12,7)        |
| АКШ в анамнезе / History of CABG, n (%)                                                 | 4 (1,9)          |
| ФП в анамнезе / AF history, n (%)                                                       | 20 (9,8)         |
| ОНМК в анамнезе / History of stroke, n (%)                                              | 16 (7,8)         |
| СД 2-го типа / Type 2 diabetes, n (%)                                                   | 44 (21,6)        |
| Нарушение толерантности к углеводам / Impaired carbohydrate tolerance, n (%)            | 9 (4,4)          |
| Онкологическое заболевание / Cancer, n (%)                                              | 13 (6,4)         |
| ХОБЛ / COPD, n (%)                                                                      | 16 (7,8)         |
| Ранний послеоперационный период / Early postoperative period, n (%)                     | 3 (1,5)          |
| Степень СН по Killip / HF Killip class, n (%):                                          |                  |
| I                                                                                       | 184 (90,2)       |
| II                                                                                      | 13 (6,4)         |
| III                                                                                     | 7 (3,4)          |
| IV                                                                                      | 0 (0)            |
| Элевация сегмента ST на ЭКГ / ST segment elevation on ECG, n (%)                        | 149 (73)         |
| Депрессия сегмента ST на ЭКГ / ST segment depression on ECG, n (%)                      | 22 (10,8)        |
| ПБЛНПГ на ЭКГ / CBLBBB on ECG, n (%)                                                    | 3 (1,5)          |
| Коронарный зубец Т на ЭКГ / Coronary T wave on ECG                                      | 16 (7,8)         |
| Зубец Q без других ишемических изменений / Q wave without other ischemic changes, n (%) | 7 (3,4)          |
| Отсутствие ишемических изменений на ЭКГ / No ischemic ECG changes, n (%)                | 7 (3,4)          |
| Поражение КА на КАГ ≤50% / Coronary artery disease on CAG ≤50%                          | 14 (6,9)         |
| Поражение КА на КАГ ≥50% / Coronary artery disease on CAG ≥50%, n (%)                   | 190 (93,1)       |

**Примечание:** АКШ – аортокоронарное шунтирование; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; КА – коронарная артерия; КАГ – коронароангиография; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; СД – сахарный диабет 2-го типа; СН – сердечная недостаточность; ФП – фибрилляция предсердий; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЭКГ – электрокардиограмма.

**Note:** AF – atrial fibrillation; BMI – body mass index; CABG – coronary artery bypass grafting; CAG – coronary angiography; CLBBB – complete left bundle branch block; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; ECG – electrocardiogram; HF – heart failure; MI – myocardial infarction; PCI – percutaneous coronary intervention; PICS – postinfarction cardiosclerosis.

тельство (ЧКВ) было выполнено 20 (42,5%) пациентам, 4 (8,5%) человека подверглись коронарному шунтированию (КШ).

На момент госпитализации у 149 (73%) пациентов установлен ОКС с подъемом сегмента ST, у 55 (27%) – ОКС без подъема сегмента ST, из которых 22 (40%) имели депрессию сегмента ST, 3 (5,5%) – полную блокаду левой ножки пучка Гиса, 16 (29%) – коронарный зубец Т, у 7 (12,7%) пациентов отсутствовали ишемические изменения на электрокардиограмме (ЭКГ). У 142 (69,6%) пациентов из всей выборки зарегистрирован патологический зубец Q в госпитальном периоде. Диагноз ИМ установлен всем больным на основании динамического повышения тропонина Т, оцененного как при поступлении, так и в динамике, а также наличия ишемических изменений на ЭКГ.

При оценке риска смерти или развития повторных ИМ по шкале GRACE 2.0 были получены следующие данные: почти половина пациентов, 98 (48%), соответствовали низкому риску (≤108 баллов), 81 (39,7%) – среднему риску (109–140 баллов) и 25 (12,3%) – высокому риску (>140 баллов).

При анализе результатов КАГ у 108 (52,9%) больных выявлена окклюзия инфаркт-связанной коронарной артерии (КА), в 74 (68,5%) случаях обнаружено указание на наличие тромбоза или тромботического компонента, у 6 пациентов (3%) отмечена хроническая окклюзия инфаркт-несвязанной КА или окклюзия артерий малого диаметра, у 34 (31,5%) пациентов в описании результатов КАГ отсутствовали данные о тромбозе, определено наличие рестеноза стента или кальциноза, а также стабильной окклюдированной бляшки. У 74 (36,3%) больных выявлены стенозы КА более 70%, у 161 (79,7%) – множественное поражение КА. У 7 (3,4%) пациентов поражение КА отсутствовало, у 9 (4,4%) зарегистрированы стенозы менее 50% без указания на наличие тромбоза. Данную категорию можно рассматривать как больных ИМ без обструкции КА. По результатам КАГ у 164 (80,4%) пациентов определены показания к экстренному ЧКВ со стентированием, у 5 (3,1%) больных попытка ЧКВ оказалась unsuccessful, у 18 (8,8%) пациентов на стационарном этапе установлены показания к проведению КШ: 6 лицам данное оперативное лечение проведено в экстренном порядке, еще 6 пациентов первым этапом подверглись ЧКВ со стентированием.

По шкале SYNTAX Score, которая позволяет выбрать оптимальный метод реваскуляризации (ЧКВ или КШ) по результатам КАГ и признана независимым предиктором отдаленных больших кардиальных и цереброваскулярных событий у больных, перенесших ЧКВ, но не КШ, пациенты были разделены на три группы (4 (1,9%) обследованным расчет не проведен (аортокоронарное шунтирование

в анамнезе): с низким риском (0–22 балла) – 148 пациентов (72,5%), промежуточного риска (23–32 балла) – 32 (15,7%), высокого риска – 20 (9,8%).

### Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы STATISTICA версии 10 (StatSoft, Inc., США). Для анализа применены стандартные непараметрические методы описательной статистики при распределении выборки, отличной от нормального. Проверка гипотезы о нормальности распределения выборки осуществлена с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для сравнения двух независимых выборок по количественному признаку использован U-критерий Манна – Уитни. Для анализа различий частот в двух независимых выборках применена четырехпольная таблица  $2 \times 2$ ; в случае числа измерений в одной из групп, равном пяти и менее, использован критерий Фишера с двухсторонней доверительной вероятностью. Описание центральных тенденций выполнено с помощью расчета медианы и межквартильного размаха (Ме [25Q; 75Q]). При всех проводимых методах статистического анализа уровень значимости  $p$  был принят  $<0,05$ .

### Результаты

Диагноз ИМ 2-го типа установлен 22 (10,8%) пациентам, по результатам КАГ у 16 (72,7%) больных этой группы отсутствовало поражение КА или верифицированы стенозы менее 50% без указаний на наличие тромбоза. Хроническая окклюзия инфаркт-несвязанной КА обнаружена у 6 (27,3%) пациентов, у одного из которых выявлено трехсосудистое поражение без отрицательной динамики от 2011 г.

В табл. 2 представлена сравнительная характеристика клинико-анамнестических данных больных ИМ 1-го и 2-го типа. Пациенты с ИМ 2-го типа оказались сопоставимы по возрасту с группой больных ИМ 1-го типа. Отличия заключались в преобладании лиц женского пола, меньшем количестве курящих пациентов, более частом указании на наличие фибрилляции предсердий (ФП) в анамнезе, а также менее частом выявлении патологического зубца Q на электрокардиограмме у больных ИМ 2-го типа по сравнению с группой 1-го типа. При сравнении клинических проявлений при ИМ двух типов существенных различий не выявлено (в обеих группах преобладал болевой синдром в грудной клетке – 98,4 и 90,9%, а также с сопоставимой частотой встречался атипичный вариант начала ИМ (астматический) – в 1,6 и 9,1% соответственно при ИМ 1-го и 2-го типа). Пациенты с ИМ 1-го типа имели более высокую распространенность факторов риска атеросклероза, включая курение, дислипидемию, также у них чаще встречались предше-

ствующий ИМ и коронарная реваскуляризация в анамнезе (ЧКВ и аортокоронарное шунтирование) по сравнению с пациентами с ИМ типа 2.

Из анамнеза известно, что 3 (13,6%) пациента группы ИМ 2-го типа ранее перенесли ИМ, никто из них не был подвержен реваскуляризации (у 2 пациентов по КАГ хроническая окклюзия инфаркт-несвязанной КА, у одного стенотическое поражение КА отсутствовало), у одного из них отмечена хроническая сердечная недостаточность 2А стадии III функционального класса по NYHA. У большинства больных отсутствовала ишемическая болезнь сердца в анамнезе, однако отмечена гипертензивная болезнь.

По шкале GRACE 2.0 12 пациентов (54,5%) отнесены к низкому риску, 7 пациентов (31,8%) – к среднему риску, у 3 пациентов (13,6%) зарегистрирован высокий риск смерти или повторных ИМ. Согласно SYNTAX Score большинство пациентов (90,9%) имели низкий риск, по 1 (4,5%) больному соответствовали промежуточному и высокому риску.

По данным эхокардиографии локальная гипокинезия со снижением фракции выброса менее 50% наблюдалась у 10 (45,5%) пациентов, низкая фракция выброса (менее 40%) отмечена у 4 (18,2%). По результатам КАГ 2 (9,1%) пациентам предпринята попытка реваскуляризации хронической окклюзии инфаркт-несвязанной КА, которая оказалась неуспешной, в одном случае (4,5%) рекомендовано ЧКВ хронической окклюзии инфаркт-несвязанной КА в плановом порядке, одному пациенту показано аортокоронарное шунтирование с вентрикулопластикой. Остальным (81,8%) определены показания для консервативного ведения. На догоспитальном этапе 3 (13,6%) пациентам с ИМ 2-го типа проведена тромболитическая терапия (метализе, актелизе, стрептокиназа).

Медикаментозное лечение у 15 (68,2%) пациентов было представлено двойной антитромботической терапией, 4 (18,2%) больных получали тройную антитромботическую терапию (клопидогрел, ацетилсалициловая кислота и новый оральный антикоагулянт по причине фибрилляции предсердий), 3 (13,6%) пациента – клопидогрел и новый оральный антикоагулянт, ацетилсалициловая кислота не была назначена с учетом противопоказания (наличие эрозивного гастрита). Бета-блокаторы принимал 21 пациент, в одном случае их назначение было противопоказано ввиду выраженной синусовой брадикардии. Ингибиторы АПФ и статины получали все пациенты (100%), более половины (59,1%) – антагонисты минералокортикоидных рецепторов в сочетании с диуретиками в связи со снижением фракции выброса и клиникой хронической сердечной недостаточности. В исследуемой группе пациентов на госпитальном этапе был уста-

новлен диагноз ИМ без конкретизации типа; классификация на типы ИМ в рутинной клинической практике не используется, поэтому все пациенты получали лечение и рекомендации по унифицированным клиническим рекомендациям по ведению больных ИМ 1-го типа.

Установлены потенциальные факторы, провоцирующие ИМ 2-го типа: синусовая тахикардия – у 3 (13,6%) пациентов, брадикардия – у 1 (4,6%), пароксизм трепетания, ФП с тахисистолией желудочков – у 4 (18,2%) больных, развитие алкогольного панкреатита – в 1 (4,6%) случае, наличие тиреоток-

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика клинко-анамнестических данных больных ИМ 1-го и 2-го типа  
**Table 2.** Comparative characteristics of the clinical and anamnestic data of patients with MI of types 1 and 2

| Показатель / Index                                                                                                                          | ИМ 1-го типа / MI type 1, n = 182 (89,2%) | ИМ 2-го типа / MI type 2, n = 22 (10,8%) | p      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|--------|
| Возраст, лет / Age, years, Me [25Q; 75Q]                                                                                                    | 64 [54; 70]                               | 63 [54; 68]                              | 0,585  |
| ИМТ, кг / м <sup>2</sup> / BMI, kg / m <sup>2</sup> , Me [25Q; 75Q]                                                                         | 28,8 [26; 32,7]                           | 28,8 [26; 32]                            | 0,708  |
| Мужчины / Men, n (%)                                                                                                                        | 125 (68,7)                                | 10 (45,5)                                | 0,029  |
| Женщины / Women, n (%)                                                                                                                      | 57 (31,3)                                 | 12 (54,5)                                | 0,029  |
| Степень СН по Killip / HF Killip class, n (%):                                                                                              |                                           |                                          |        |
| I                                                                                                                                           | 164 (90,1)                                | 21 (95,5)                                | 0,703  |
| II                                                                                                                                          | 13 (7,1)                                  | 0 (0)                                    | –      |
| III                                                                                                                                         | 6 (3,3)                                   | 1 (4,5)                                  | 0,555  |
| IV                                                                                                                                          | 0 (0)                                     | 0 (0)                                    | –      |
| Элевация сегмента ST на ЭКГ / ST segment elevation on ECG, n (%)                                                                            | 136 (74,7)                                | 13 (59)                                  | 0,118  |
| ПБЛНПГ на ЭКГ / CBLBBB on ECG, n (%)                                                                                                        | 3 (1,6)                                   | 0 (0)                                    | –      |
| Зубец Q на ЭКГ / Q wave on ECG, n (%)                                                                                                       | 134 (73,6)                                | 8 (36,4)                                 | <0,001 |
| Тахикардия / Tachycardia, n (%)                                                                                                             | 53 (29,1)                                 | 7 (31,8)                                 | 0,793  |
| Брадикардия / Bradycardia, n (%)                                                                                                            | 13 (7,1)                                  | 1 (4,5)                                  | 1,000  |
| Поражение КА на КАГ <50% / Defeat CA on CAG <50%, n (%)                                                                                     | 0 (0)                                     | 14 (63,6)                                | –      |
| Поражение КА на КАГ ≥50% / CA involvement on CAG ≥50%, n (%)                                                                                | 0 (0)                                     | 2 (9,1)                                  | –      |
| Поражение КА на КАГ >70% / The defeat of the CA on the CAG >70%, n (%)                                                                      | 74 (40,6)                                 | 0 (0)                                    | –      |
| Окклюзионное поражение КА (включая инфаркт-независимую) / Occlusive lesion of the coronary artery (including infarction-independent), n (%) | 108 (59,3)                                | 6 (27,3)                                 | 0,005  |
| Курение / Smoking, n (%)                                                                                                                    | 112 (61,5)                                | 8 (36,4)                                 | 0,037  |
| Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)                                                                                     | 167 (91,8)                                | 19 (86,4)                                | 0,390  |
| Дислипидемия / Dyslipidemia, n (%)                                                                                                          | 86 (47,3)                                 | 4 (18,2)                                 | 0,015  |
| Ожирение / Obesity, n (%)                                                                                                                   | 77 (42,3)                                 | 10 (45,5)                                | 0,821  |
| ПИКС / PICS                                                                                                                                 | 39 (21,4)                                 | 3 (13,6)                                 | 0,577  |
| 2 и / and >                                                                                                                                 | 5 (2,7)                                   | 0 (0)                                    | –      |
| ЧКВ в анамнезе / History of PCI, n (%)                                                                                                      | 24 (13,2)                                 | 2 (9,1)                                  | 0,746  |
| АКШ в анамнезе / History of CABG, n (%)                                                                                                     | 4 (2,2)                                   | 0 (0)                                    | –      |
| ФП в анамнезе / AF history, n (%)                                                                                                           | 14 (7,7)                                  | 6 (27,3)                                 | 0,003  |
| ОНМК в анамнезе / History of stroke, n (%)                                                                                                  | 14 (7,7)                                  | 2 (9,1)                                  | 0,685  |
| СД 2-го типа / Type 2 diabetes, n (%)                                                                                                       | 39 (21,4)                                 | 5 (22,7)                                 | 0,888  |
| Нарушение толерантности к углеводам / Impaired carbohydrate tolerance, n (%)                                                                | 8 (4,4)                                   | 1 (4,5)                                  | 1,000  |
| Онкологическое заболевание в анамнезе / Oncological disease in history, n (%)                                                               | 12 (6,6)                                  | 1 (4,5)                                  | 1,000  |
| ХОБЛ / COPD, n (%)                                                                                                                          | 16 (8,8)                                  | 0 (0)                                    | –      |

**Примечание:** АКШ – аортокоронарное шунтирование; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; КА – коронарная артерия; КАГ – коронароангиография; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; СД – сахарный диабет 2-го типа; СН – сердечная недостаточность; ФП – фибрилляция предсердий; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЭКГ – электрокардиограмма.

**Note:** AF – atrial fibrillation; BMI – body mass index; CA – coronary artery; CABG – coronary artery bypass grafting; CAG – coronary angiography; CLBBB – complete left bundle branch block; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; ECG – electrocardiogram; HF – heart failure; MI – myocardial infarction; PCI – percutaneous coronary intervention; PICS – postinfarction cardiosclerosis.

сикоза как причины пароксизма ФП – у 1 (4,6%) пациента, анемия, ранний послеоперационный период (холецистэктомия, тромбэктомия из вен нижней конечности) – у 2 (9,1%) пациентов, ОРВИ – у 2 (9,1%). У 8 (36,4%) больных потенциальных факторов развития ИМ 2-го типа не выявлено.

Через год наблюдения посредством телефонного опроса полная информация получена о 167 (81,9%) пациентах, из которых 21 (95,5% от 22 включенных больных) с ИМ 2-го типа. На момент телефонного мониторингования жив 141 человек (84,4%), при этом у 81 (39,7%) пациента отмечены повторные госпитализации по различным причинам (табл. 3).

При проведении телефонного мониторингования соблюдения рекомендаций на годовом этапе из общей выборки получены следующие данные: 8 (4,8%) пациентов самостоятельно прекратили прием препаратов, 6 (3,6%) больных принимали препараты не в полном объеме, 34 (20,4%) не на-

блюдались у врача в течение года после коронарного события, 9 (5,4%) пациентов наблюдались у терапевта по месту жительства.

Информация годового этапа получена о 21 (95,5%) пациенте с ИМ 2-го типа (1 (4,5%) больной оказался недоступен) (табл. 4). К повторным госпитализациям среди данной группы привели некардиальные причины (кровотечения из желудочно-кишечного тракта, обострения хронических заболеваний и др.), нарушения ритма сердца, новая коронавирусная инфекция. Госпитализаций по поводу ОКС, декомпенсации хронической сердечной недостаточности не отмечено.

Очевидно, что на протяжении года наблюдения среди больных ИМ 2-го типа клинические проявления стенокардии регистрировались чаще по сравнению с пациентами с ИМ 1-го типа. Обе группы значительно различались по частоте возникновения клинических проявлений стенокардии I функцио-

ORIGINAL STUDIES

Таблица 3. Причины повторных госпитализаций (n = 81)  
Table 3. Reasons for readmissions (n = 81)

| Причина госпитализации / Reason for hospitalization                                                                                                                                                               | ИМ 1-го типа / MI type 1, n = 73 (100%) | ИМ 2-го типа / MI type 2, n = 8 (100%) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|
| Повторный ИМ / Recurrent MI, n (%):                                                                                                                                                                               | 3 (4,1)                                 | —                                      |
| тромбоз стента / stent thrombosis                                                                                                                                                                                 | 3 (4,1)                                 | —                                      |
| Нестабильная стенокардия / Unstable angina, n (%):                                                                                                                                                                | 9 (12,3)                                | —                                      |
| значимые стенозы КА / significant stenoses of the CA                                                                                                                                                              | 4 (5,5)                                 | —                                      |
| КА без значимых стенозов / CA without significant stenosis                                                                                                                                                        | 5 (6,8)                                 | —                                      |
| Тромбоз стента / Stent thrombosis, n (%)                                                                                                                                                                          | 1 (1,4)                                 | —                                      |
| КАГ не проводилась / CAG was not performed, n (%)                                                                                                                                                                 | 1 (1,4)                                 | —                                      |
| ЧКВ экстренное / PCI emergency, n (%)                                                                                                                                                                             | 3 (4,1)                                 | —                                      |
| Баллонная ангиопластика / Balloon angioplasty, n (%)                                                                                                                                                              | 1 (1,4)                                 | —                                      |
| Планово / Planned                                                                                                                                                                                                 | —                                       | 2 (25)                                 |
| КАГ / CAG, n (%)                                                                                                                                                                                                  | 5 (6,8)                                 | —                                      |
| ЧКВ / PCI, n (%)                                                                                                                                                                                                  | 31 (42,4)                               | 1 (12,5)                               |
| Неуспешное ЧКВ / Failed PCI, n (%)                                                                                                                                                                                | 1 (1,4)                                 | —                                      |
| Плановое АКШ / Elective CABG, n (%)                                                                                                                                                                               | 11 (15,1)                               | —                                      |
| Имплантация электрокардиостимулятора / Pacemaker implantation, n (%)                                                                                                                                              | 1 (1,4)                                 | —                                      |
| Пластика дефекта межжелудочковой перегородки / Plastic surgery of a ventricular septal defect, n (%)                                                                                                              | 1 (1,4)                                 | —                                      |
| Каротидная эндартерэктомия / Carotid endarterectomy, n (%)                                                                                                                                                        | 3 (4,1)                                 | —                                      |
| Восстановление синусового ритма электроимпульсной терапией – не проведено (тромбоз левого предсердия) / Restoration of sinus rhythm by electrical impulse therapy – not performed (thrombosis of the left atrium) | —                                       | 1 (12,5)                               |
| ОНМК / Acute cerebrovascular accident, n (%)                                                                                                                                                                      | —                                       | 1 (12,5)                               |
| Нарушение ритма сердца / Heart rhythm disorder, n (%):                                                                                                                                                            | 7 (9,6)                                 | 1 (12,5)                               |
| фибрилляция/трепетание предсердий / atrial fibrillation / flutter                                                                                                                                                 | —                                       | 1 (12,5)                               |
| пароксизмы наджелудочковой тахикардии / paroxysms of supraventricular tachycardia                                                                                                                                 | —                                       | —                                      |
| нарушение ритма сердца неуточненное / cardiac arrhythmias, unspecified                                                                                                                                            | 1 (1,4)                                 | —                                      |
| Онкологическое заболевание / Oncological disease, n (%)                                                                                                                                                           | 2 (2,7)                                 | 1 (12,5)                               |
| ХСН / CHF, n (%)                                                                                                                                                                                                  | 4 (5,5)                                 | —                                      |
| Новая коронавирусная инфекция / New coronavirus infection, n (%)                                                                                                                                                  | 6 (8,2)                                 | 1 (12,5)                               |
| Другие некоронарогенные причины (желудочно-кишечное кровотечение, оперативное лечение и др.) / Other non-coronary causes (gastrointestinal bleeding, surgical treatment, etc.), n (%)                             | 7 (9,6)                                 | 2 (25)                                 |

Примечание: АКШ – аортокоронарное шунтирование; ИМ – инфаркт миокарда; КА – коронарная артерия; КАГ – коронароангиография; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.  
Note: CA – coronary artery; CABG – coronary artery bypass grafting; CAG – coronary angiography; CHF – chronic heart failure; PCI – percutaneous coronary intervention; MI – myocardial infarction.

нального класса. Число случаев прекращения рекомендуемой коронароактивной терапии среди пациентов с ИМ 2-го типа оказалось выше относительно группы сравнения, однако различия не достигли статистической значимости. С одинаковой частотой пациенты обеих групп прекращали амбулаторное наблюдение у кардиолога. Среди больных ИМ 2-го типа значимо чаще встречались курильщики.

В течение года после перенесенного ИМ в 26 случаях (15,6%) наступил летальный исход: у 1 (4,8%) пациента из группы ИМ 2-го типа и у 25 (17,1%) с перенесенным ИМ 1-го типа. Единственный летальный исход в группе ИМ 2-го типа наступил вследствие острого нарушения мозгового кровообращения (табл. 5).

Обсуждение

Согласно исследованиям зарубежных авторов, частота ИМ 2-го типа колеблется от 1,6 до 29,7% всех случаев ИМ [2–4], что свидетельствует о высоком уровне вариабельности выявления этого типа ИМ. В проведенном нами исследовании пациенты с диагнозом ИМ 2-го типа составили 10,9%, что соответствует вышеописанным данным. В целом столь высокая вариативность распространенности ИМ 2-го типа свидетельствует об отсутствии унифицированного подхода к диагностике и во многом зависит от особенностей контингента анализируемых пациентов (возраста, коморбидного фона). В проведенном исследовании существенное значение для верификации ИМ 2-го типа имели результаты КАГ, которые представлены различными вариантами: от отсутствия поражений КА до хронической окклюзии инфаркт-несвязанной коронарной артерии. Важно отметить, что ИМ 2-го типа может характеризоваться различными фенотипами – ИМ без обструкции КА и ИМ с

наличием окклюзионных поражений инфаркт-несвязанных КА, важной характеристикой при этом является отсутствие атеротромбоза как причины развития некроза миокарда [5, 6].

Кроме того, следует отметить, что уровень стеноза КА менее 50% в качестве критерия отсутствия обструктивного поражения КА принят достаточно условно и требуется функциональная оценка значимости стеноза методом определения фракционного резерва кровотока. Основу патогенеза ИМ без окклюзии коронарной артерии могут составлять необструктивный атеротромбоз, спазм КА, микроваскулярная дисфункция, тромбоэмбо-

Таблица 5. Причины летальных исходов в течение года после индексного события (n = 26)  
Table 5. Causes of deaths within one year after the index event (n = 26)

| Причина летального исхода / Cause of death                                         | n (%)    |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Повторный ИМ / Recurrent MI                                                        | 3 (11,5) |
| ХСН, декомпенсация / CHF, decompensation                                           | 5 (19,2) |
| Другое ССЗ, неуточненное / Other disease of the cardiovascular system, unspecified | 5 (19,2) |
| Онкологическая патология / Oncological pathology                                   | 2 (7,7)  |
| ОНМК / Acute cerebrovascular accident                                              | 2 (7,7)  |
| Новая коронавирусная инфекция / New coronavirus infection                          | 3 (11,5) |
| ВИЧ / HIV                                                                          | 1 (3,8)  |
| Сепсис / Sepsis                                                                    | 1 (3,8)  |
| Тяжелая анемия / Severe anemia                                                     | 1 (3,8)  |
| Причина неизвестна / Reason unknown                                                | 3 (11,5) |

Примечания: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.  
Note: CHF – chronic heart failure; HIV – human immunodeficiency virus; MI – myocardial infarction.

Таблица 4. Особенности амбулаторного периода наблюдения в течение года после ИМ  
Table 4. Features of the outpatient follow-up period for 1 year after myocardial infarction

| Показатель / Index                                                        | ИМ 1-го типа / MI type 1, n = 182 (100%) | ИМ 2-го типа / MI type 2, n = 22 (100%) | $\chi^2$ | P       |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|----------|---------|
| Данные не получены / Data not received                                    | 36 (19,7%)                               | 1 (4,5%)                                | 3,07     | 0,137   |
| Летальный исход / Fatal outcome, n (%)                                    | 25 (13,7)                                | 1 (4,5)                                 | 1,49     | 0,321   |
| Повторный ИМ / Repeated MI, n (%)                                         | 3 (1,64)                                 | 0 (0)                                   | –        | –       |
| Стенокардия / angina pectoris, n (%):                                     |                                          |                                         |          |         |
| ФК / Grade 1                                                              | 24 (13,2)                                | 7 (31,8)                                | 5,29     | 0,051   |
| ФК / Grade 2                                                              | 8 (4,4%)                                 | 4 (18,2)                                | 6,74     | 0,028   |
| ФК / Grade 3                                                              | 15 (8,2)                                 | 2 (9,1)                                 | 0,02     | 1,000   |
|                                                                           | 1 (0,5)                                  | 1 (4,5)                                 | 3,23     | 0,204   |
| Прекратили прием препаратов / Stopped taking drugs, n (%)                 | 6 (3,3)                                  | 2 (9,1)                                 | 0,186    | 0,208   |
| Прием препаратов не в полном объеме / Incomplete medication intake, n (%) | 5 (2,7)                                  | 1 (4,5)                                 | 0,22     | 0,500   |
| Не наблюдаются у врача / Not seen by a doctor, n (%)                      | 30 (16,5)                                | 4 (18,2)                                | 0,04     | 0,767   |
| Продолжили курить / Continued to smoke, n (%)                             | 31 (17)                                  | 6 (27,3)                                | 17,26    | <0,0001 |
| Отказались от курения / Quit smoking, n (%)                               | 36 (19,8)                                | 2 (9,1)                                 | 1,48     | 0,382   |

Примечания: ИМ – инфаркт миокарда; ФК – функциональный класс.  
Notes: MI – myocardial infarction.

лия коронарной артерии и др. [7]. Часть случаев ИМ без окклюзии коронарной артерии с разрывом необструктивной атеросклеротической бляшки с формированием атеротромбоза можно отнести к ИМ 1-го типа, а большая часть ИМ без окклюзии коронарной артерии характеризуется развитием ИМ 2-го типа. В данном исследовании в описании результатов КАГ имеются случаи стенозов КА менее 50% с указанием на тромбоз, которые отнесены к ИМ 1-го типа. В других случаях при стенозах менее 50% без указания на тромботический компонент в сочетании с коморбидной патологией, приводящей к дисбалансу поступления/потребности миокарда в кислороде, верифицирован ИМ 2-го типа [5]. Отсутствие возможности достоверной оценки стабильности атеросклеротической бляшки, а также этиологии коронарного тромба представляет собой серьезную проблему в дифференциальной диагностике 1-го и 2-го типа ИМ, в решении которой несомненна роль внутрисосудистого ультразвукового исследования КА [8].

При детальном анализе пациентов с ИМ 2-го типа у 3 (13,6%) из них отмечены синусовая тахикардия, тахисистолическая форма ФП, которые потенциально выступают причиной ишемического дисбаланса – основы развития ИМ 2-го типа [9, 10]. По данным L. Saaby с соавт., анемия, тахикардия и дыхательная недостаточность встречаются в 71% случаев ИМ 2-го типа [11]. У нескольких пациентов (9,1%) зарегистрировано течение инфекционного/вирусного заболевания накануне случая ИМ. Согласно литературным источникам, инфекционный процесс может быть пусковым фактором в нестабильности существующей атеросклеротической бляшки и провоцировать ИМ 1-го типа, в то же время тахикардия, нестабильная гемодинамика, связанные с тяжелым инфекционным процессом, могут стать триггером ИМ 2-го типа [12]. Стоит отметить, что в данном случае наличие ИМ необходимо дифференцировать с течением миокардита. Напомним, что миокардит выступает острым повреждением миокарда, которому также свойственно острое повышение сердечного тропонина, но при условии отсутствия признаков ишемии миокарда (симптомы ишемии миокарда, остро возникшие ишемические изменения на ЭКГ, формирование нового патологического зубца Q на ЭКГ) [8]. В проведенном нами исследовании у обследованных больных имели все признаки ишемического повреждения миокарда, что подтверждало правомерность постановки диагноза ИМ 2-го типа.

У двух пациентов ИМ развился в раннем послеоперационном периоде некардиального оперативного вмешательства. В одном случае – на фоне множественного хронического окклюзионного поражения КА без указания на тромбоз,

при этом данное поражение характеризовалось отсутствием динамики в течение 10 лет, в другом случае ишемический дисбаланс возник на фоне незначимого поражения КА в сочетании с персистирующей тахиформой ФП. В патогенезе данных случаев важная роль отведена повышенной активности симпатической нервной системы, болевому синдрому, а также послеоперационной гиповолемии, длительному постельному режиму, которые в свою очередь усугубляют дисбаланс между потребностью и доставкой кислорода в миокард, а сочетание перечисленных факторов может привести к развитию выраженной ишемии миокарда на фоне отсутствия поражения коронарных артерий [10, 13]. У 36,4% пациентов с диагнозом ИМ 2-го типа не удалось установить потенциальные факторы развития ишемического дисбаланса. Кроме того, следует отметить, что потенциальные этиологические факторы ИМ 2-го типа, такие как анемия, тахи-, брадиаритмии и другие, могут выступать в роли фоновых и отягощающих течение ИМ 1-го типа.

Таким образом, пациенты с ИМ 2-го типа являются разнородной группой лиц, не имеющих характерных особенностей, отличающих их от больных ИМ 1-го типа. Вместе с тем закономерности в развитии 2-го типа инфаркта можно ожидать у определенных групп пациентов, например среди подвергающихся оперативному вмешательству, на фоне острой кровопотери и при выраженной тахисистолии.

С 2017 г. в США диагноз ИМ 2-го типа выделен в отдельную нозологию, которой присвоен отдельный код по МКБ I21.A1, что позволило вести более точный учет пациентов с данным типом ИМ [14]. Учитывая полиэтиологичность ИМ 2-го типа, разнородность данной группы пациентов, возникают сложности в дальнейшем ведении на постгоспитальном этапе, включая решение вопроса о выборе специалиста, в наблюдении которого нуждаются эти пациенты. Следует отметить, что для большинства больных ИМ 2-го типа не применима тактика ведения, используемая при ИМ 1-го типа.

Анализируя результаты однолетнего этапа наблюдения, отметим, что пациенты с ИМ 2-го типа оказались менее комплаентны к рекомендациям врача по сравнению с лицами, перенесшими ИМ 1-го типа. Большинство пациентов с ИМ 2-го типа прекратили прием препаратов или принимали их не в полном объеме, продолжали курить, 18,2% не наблюдались у врача. Данные о риске смертности после ИМ варьируют: так, в одних источниках отмечена более высокая смертность после ИМ 2-го типа [14], в других, более поздних исследованиях указана большая частота летальных исходов от повторного инфаркта после ИМ 1-го типа [15].

## Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о менее благоприятном периоде после ИМ 1-го типа (большем количестве повторных ИМ и летальных исходов в течение года) по сравнению с пациентами после ИМ 2-го типа, которые характеризовались преобладанием женщин, меньшим количеством курящих и лиц, имеющих дислипидемию, а также более частым указанием на наличие ФП.

## Конфликт интересов

А.В. Мотова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Н. Каретникова входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». А.В. Осокина

заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Шмидт заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.И. Жидкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.Б. Печерина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.Ю. Седых заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.М. Кочергина заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.М. Поликутина заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Л. Барбараш является заместителем главного редактора журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

## Финансирование

Исследование проведено в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0002.

## Информация об авторах

*Мотова Анна Вадимовна*, аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3721-6599

*Каретникова Виктория Николаевна*, доктор медицинских наук, профессор профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; заведующая лабораторией патологии кровообращения федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9801-9839

*Осокина Анастасия Вячеславовна*, старший научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7784-5824

*Шмидт Евгения Александровна*, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3215-2140

*Жидкова Ирина Игоревна*, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4819-5965

*Печерина Тамара Борзалиевна*, доктор медицинских наук заведующая лабораторией фиброгенеза миокарда федерального государственного бюджетного научного

## Author Information Form

*Motova Anna V.*, Postgraduate Student at 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, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3721-6599

*Karetnikova Victoria N.*, PhD, Professor, Professor at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; Head of the Laboratory of Circulatory Pathology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9801-9839

*Osokina Anastasia V.*, Senior Researcher at the Laboratory of Circulatory Pathology of the Department of Clinical Cardiology of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7784-5824

*Schmidt Evgeniya A.*, PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Circulatory Pathology of the Department of Clinical Cardiology of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3215-2140

*Irina Igorevna Zh.*, PhD, Researcher at the Laboratory of Circulatory Pathology of the Department of Clinical Cardiology of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4819-5965

*Pecherina Tamara B.*, MD, Head of the Laboratory of Myocardial Fibrogenesis of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of Complex Problems

учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4771-484X

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

*Кочергина Анастасия Михайловна*, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3998-7028

*Поликутина Ольга Михайловна*, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории лучевых методов диагностики отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7458-6962

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

of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4771-484X

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

*Kochergina Anastasia M.*, PhD, Assistant of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University", the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; Researcher at the Laboratory of Circulatory Pathology of the Department of Clinical Cardiology of the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3998-7028

*Polikutina Olga M.*, PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Radiation Diagnostic Methods of the Department of Clinical Cardiology of the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7458-6962

*Barbarash Olga L.*, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University", the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; 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

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

*КВН* – анализ данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ОАВ* – интерпретация и анализ данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

*ПТБ* – анализ данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*СДЮ* – анализ данных исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

#### Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

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

*ПОМ* – анализ 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

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

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction. 2018. *Circulation*. 2018;138(20):618-651. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617
2. Collinson P., Lindahl B. Type 2 Myocardial Infarction: The Chimaera of Cardiology? *Heart*. 2015; 101(21): 1697-1703. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307122
3. Hawatmeh A., Thawabi M., Aggarwal R., Abirami C., Vavilin I., Wasty N., Visveswaran G., Cohen M. Implications of Misclassification of Type 2 Myocardial Infarction on Clinical Outcomes. *Cardiovascular Revascularization Medicine: Including Molecular Interventions*. 2020;21(2):176-179. doi: 10.1016/j.carrev.2019.04.009
4. McCarthy C.P., Kolte D., Kennedy K.F., Pandey A., Raber I., Oseran A., Wadhera R.K., Vaduganathan M., Januzzi J.L.Jr., Wasfy J.H. Hospitalizations and Outcomes of T1MI Observed Before and After the Introduction of MI Subtype Codes. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(12):1242-1253. doi: 10.1016/j.jacc.2021.07.034
5. Аверков О.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Васильева Е.Ю., Драпкина О.М., Галавич А.С., Гиляров М.Ю., Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В., Карпов Ю.А., Мишнев О.Д., Никулина Н.Н., Орехов О.О., Самородская И.В., Соболева Г.Н., Черкасов С.Н., Шахнович Р.М., Шилова А.С., Шляхто Е.В., Шпектор А.В., Явелов И.С., Якушин С.С. Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа. *Российский кардиологический журнал*. 2019; 24(6): 7-21. doi: 10.15829/1560-4071-2019-6-7-21
6. Baron T., Hambraeus K., Sundstrom J., Erlinge D., Jernberg T., Lindahl B.; TOTALAMI study group. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. *Heart*. 2015; 101: 101–106. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306093.
7. Tamis-Holland J.E., Jneid H., Reynolds H.R., Agewall S., Brilakis E.S., Brown T.M., Lerman A., Cushman M., Kumbhani D.J., Arslanian-Engoren C., Bolger A.F., Beltrame J.F.; American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(18):891-908. doi: 10.1161/CIR.0000000000000670.
8. Szymański F.M., Karpiński G., Płatek A.E., Majstrak F., Hryniewicz-Szymańska A., Kotkowski M., Puchalski B., Filipiak K.J., Opolski G. Clinical characteristics, aetiology and occurrence of type 2 acute myocardial infarction. *Kardiologia Polska*. 2014; 72(4): 339–344. doi: 10.5603/kp.a2013.0284
9. Жарский С.Л. Инфаркт миокарда второго типа: современное состояние проблемы. *Дальневосточный медицинский журнал*, 2016;3: 134-138.
10. Landesberg G., Scott Beattie W., Mosseri M., Jaffe A.S., Alpert J.S. Perioperative Myocardial Infarction. *Circulation*. 2009; 119(22): 2936-2944. doi: 10.1161/circulationaha.108.828228
11. Saaby L., Poulsen TS., Hosbond S., Larsen TB., Pyndt Diederichsen AC., Hallas J., Thygesen K., Mickley H. Classification of myocardial infarction: frequency and features of type 2 myocardial infarction. *The American Journal of Medicine*. 2013;126(9):789–97. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.02.029.
12. Musher D.M., Abers M.S., Corrales-Medina V.F. Acute infection and myocardial infarction. *N. Engl. J. Med*. 2019; 380(2): 171-176. doi: 10.1056/NEJMra1808137
13. Chapman A.R., Shah A.S.V., Lee K.K. Long term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation*. 2018; 137: 1236–45. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031806.
14. Guimarães P. O., Leonardi S., Huang Z., Wallentin L., Van de Werf F., Aylward P. E., Held C., Harrington R.A., Moliterno D.J., Armstrong P.W., White H.D., Alexander K.P., Lopes R.D., Mahaffey K.W., Tricoci P. Clinical features and outcomes of patients with type 2 myocardial infarction: Insights from the Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRACER) trial. *American Heart Journal*. 2018; 196: 28-35. doi: 10.1016/j.ahj.2017.10.007
15. Raphael C.E., Roger V.L., Sandoval Y., Johnson M., Jaffe A., Lerman A., Rihal C.S., Bell M.R., Singh M., Gulati R. Causes of Death After Type 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(4):415-416. doi: 10.1016/j.jacc.2021.05.026.

## REFERENCES

1. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction. 2018. *Circulation*. 2018;138(20):618-651. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617
2. Collinson P., Lindahl B. Type 2 Myocardial Infarction: The Chimaera of Cardiology? *Heart*. 2015; 101(21): 1697-1703. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307122
3. Hawatmeh A., Thawabi M., Aggarwal R., Abirami C., Vavilin I., Wasty N., Visveswaran G., Cohen M. Implications of Misclassification of Type 2 Myocardial Infarction on Clinical Outcomes. *Cardiovascular Revascularization Medicine: Including Molecular Interventions*. 2020;21(2):176-179. doi: 10.1016/j.carrev.2019.04.009
4. McCarthy C.P., Kolte D., Kennedy K.F., Pandey A., Raber

- I., Oseran A., Wadhera R.K., Vaduganathan M., Januzzi J.L.Jr., Wasfy J.H. Hospitalizations and Outcomes of TIMI Observed Before and After the Introduction of MI Subtype Codes. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(12):1242-1253. doi: 10.1016/j.jacc.2021.07.034
5. Averkov O.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Vasilieva E.Yu., Drapkina O.M., Galyavich A.S., Gilyarov M.Yu., Zayratians O.V., Kakturskiy L.V., Karpov Yu.A., Mishnev O.D., Nikulina N.N., Orekhov O.O., Samorodskaya I.V., Soboleva G.N., Cherkasov S.N., Shakhnovich R.M., Shilova A.S., Shlyakhto E.V., Shpektor A.V., Yavelov I.S., Yakushin S.S. Differentiated approach in diagnostics, diagnosis formulation, case management and statistical accounting of type 2 myocardial infarction (Position Paper). *Russian Journal of Cardiology.* 2019;(6):7-21. doi: 10.15829/1560-4071-2019-6-7-21 (In Russian)
6. Baron T., Hambraeus K., Sundstrom J., Erlinge D., Jernberg T., Lindahl B.; TOTALAMI study group. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. *Heart.* 2015; 101: 101–106. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306093.
7. Tamis-Holland J.E., Jneid H., Reynolds H.R., Agewall S., Brilakis E.S., Brown T.M., Lerman A., Cushman M., Kumbhani D.J., Arslanian-Engoren C., Bolger A.F., Beltrame J.F.; American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(18):891-908. doi: 10.1161/CIR.0000000000000670.
8. Szymański F.M., Karpiński G., Płatek A.E., Majstrak F., Hryniewicz-Szymańska A., Kotkowski M., Puchalski B., Filipiak K.J., Opolski G. Clinical characteristics, aetiology and occurrence of type 2 acute myocardial infarction. *Kardiologia Polska.* 2014; 72(4): 339–344. doi: 10.5603/kp.a2013.0284
9. Zharskiy S.L. Type 2 myocardial infarction: the current state of the problem. *Far East Medical Journal.* 2016; 3: 134–138 (In Russian)
10. Landesberg G., Scott Beattie W., Mosseri M., Jaffe A.S., Alpert J.S. Perioperative Myocardial Infarction. *Circulation.* 2009; 119(22): 2936-2944. doi: 10.1161/circulationaha.108.828228
11. Saaby L., Poulsen TS., Hosbond S., Larsen TB., Pyndt Diederichsen AC., Hallas J., Thygesen K., Mickley H. Classification of myocardial infarction: frequency and features of type 2 myocardial infarction. *The American Journal of Medicine.* 2013;126(9):789–97. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.02.029.
12. Musher D.M., Abers M.S., Corrales-Medina V.F. Acute infection and myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380 (2): 171-176. doi: 10.1056/NEJMra1808137
13. Chapman A.R., Shah A.S.V., Lee K.K. Long term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation.* 2018; 137: 1236–45. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031806.
14. Guimarães P. O., Leonardi S., Huang Z., Wallentin L., Van de Werf F., Aylward P. E., Held C., Harrington R.A., Moliterno D.J., Armstrong P.W., White H.D., Alexander K.P., Lopes R.D., Mahaffey K.W., Tricoci P. Clinical features and outcomes of patients with type 2 myocardial infarction: Insights from the Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRACER) trial. *American Heart Journal.* 2018; 196: 28-35. doi: 10.1016/j.ahj.2017.10.007
15. Raphael C.E., Roger V.L., Sandoval Y., Johnson M., Jaffe A., Lerman A., Rihal C.S., Bell M.R., Singh M., Gulati R. Causes of Death After Type 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(4):415-416. doi: 10.1016/j.jacc.2021.05.026.

**Для цитирования:** Мотова А.В., Каретникова В.Н., Осокина А.В., Шмидт Е.А., Жидкова И.И., Печерина Т.Б., Седых Д.Ю., Кочергина А.М., Поликутина О.М., Барбараш О.Л. Инфаркт миокарда второго типа: современные особенности диагностики и лечения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2023;12(4): 7-19. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-7-19

**To cite:** Motova A.V., Karetnikova V.N., Osokina A.V., Schmidt E.A., Zhidkova I.I., Pecherina T.B., Sedych D.Yu., Kochergina A.M., Polikutina O.M., Barbarash O.L. Myocardial infarction type 2: modern features of diagnosis and treatment. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(4): 7-19. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-7-19



УДК 6-056.52.616.13-004

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-20-28

## ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И ЖИРОВОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОЗАМИ СОННЫХ АРТЕРИЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Д.А. Цыганков, О.М. Поликутина

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

### Основные положения

- Толщина интраабдоминальной жировой ткани (IAAT) статистически значимо больше у лиц с гипертриглицеридемией в сравнении с пациентами с нормальным уровнем триглицеридов. Линейный регрессионный анализ подтвердил полученные данные: чем больше толщина IAAT и предбрюшинного жира (PFT), тем выше уровни триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности.

#### Цель

Изучить особенности липидного профиля, распределения жировой ткани (на основании ультразвуковых параметров) у пациентов со стенозами сонных артерий и ишемической болезнью сердца.

#### Материалы и методы

Изучены ультразвуковые параметры жировой ткани 125 пациентов с установленным диагнозом ишемической болезни сердца. Медиана возраста составила 68 (61,0; 74,0) лет. Выборка была представлена преимущественно лицами мужского пола (58,4%).

#### Результаты

Определено, что у пациентов, не достигших целевых показателей уровня триглицеридов (ТГ), толщина интраабдоминальной жировой ткани (IAAT) на 15 мм больше, чем у больных с адекватным уровнем данного показателя ( $p = 0,031$ ). Подкожно-жировая клетчатка (SAT) также превышала значения у лиц с низким уровнем липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) ( $p = 0,050$ ) в отличие от пациентов с нормальным значением данного показателя. Линейный регрессионный анализ (после нивелирования влияния пола и возраста) продемонстрировал, что увеличение толщины IAAT ассоциировано с ростом показателей ТГ ( $b = 0,002$ ,  $p = 0,028$ ) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) ( $b = 0,001$ ,  $p = 0,023$ ). Также установлено, что всего 43,4% обследованных лиц получали липидснижающую терапию, а адекватную дозу статинов (достигли целевых значений липопротеидов низкой плотности, ЛПНП) – 17,3%.

#### Заключение

Не выявлено статистически значимых закономерностей между достижением целевых показателей липидного спектра и наличием стеноза сонных артерий. Определен крайне низкий процент пациентов, получающих адекватную липидснижающую терапию (17,3%), а доля лиц со стенозом сонных артерий, достигших целевых показателей общего холестерина, составила 58,4%, ТГ – 79,3%, ЛПВП – 31,7%, ЛПНП – 12,2%. Толщина IAAT была статистически значимо выше у лиц с гипертриглицеридемией в отличие от пациентов с нормальным уровнем ТГ. Определены тенденции статистической значимости показателей толщины предбрюшинного жира (PFT) у лиц с гипертриглицеридемией и минимальными и максимальными значениями толщины подкожно-жировой клетчатки у пациентов в зависимости от уровня ЛПВП. Линейный регрессионный анализ подтвердил полученные данные: чем больше толщина IAAT и PFT, тем выше уровни ТГ и ЛПОНП.

#### Ключевые слова

Дислипидемия • Ультразвуковые маркеры ожирения • Ишемическая болезнь сердца • Стеноз сонных артерий

Поступила в редакцию: 03.07.2023; поступила после доработки: 19.08.2023; принята к печати: 25.09.2023

Для корреспонденции: Денис Анатольевич Цыганков, d727anat@gmail.com; адрес: Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Denis A. Tsygankov, d727anat@gmail.com; address: 6, Sosnovy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

FEATURES OF THE LIPID PROFILE AND ADIPOSE TISSUE IN PATIENTS WITH CAROTID ARTERY STENOSIS ON THE BACKGROUND OF CORONARY ARTERY DISEASE

D.A. Tsygankov, O.M. Polikutina

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

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <div>Highlights</div> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intra-abdominal adipose tissue thickness (IAAT) was statistically significantly greater in patients with hypertriglyceridemia compared to patients with normal triglyceride levels. Linear regression analysis confirmed the following findings: the greater the thickness of IAAT and preperitoneal fat thickness (PFT), the higher the levels of triglycerides and very-low-density lipoproteins.</li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Aim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | To assess the lipid profile and distribution of adipose tissue (based on ultrasound parameters) and their role in the development of carotid artery stenosis in patients with coronary heart disease (CHD).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Methods                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Ultrasound parameters of adipose tissue in 125 patients, diagnosed with coronary heart disease (CHD), were studied. The average age of the patients was 68 (61.0; 74.0) years old. The sample was represented predominantly by males (58.4%).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Results                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | It was determined that in patients who did not reach the target levels of triglycerides (TG), the thickness of the IAAT is 15 mm more than in patients with the adequate level of this indicator ( $p = 0.031$ ). Subcutaneous adipose tissue (SAT) values also exceeded the values in individuals with low HDL levels ( $p = 0.050$ ), in contrast to patients with normal HDL. Linear regression analysis (after adjusting for gender and age) showed that the increase in IAAT thickness was associated with the increase in TG ( $b = 0.002$ , $p = 0.028$ ) and VLDL ( $b = 0.001$ , $p = 0.023$ ). It was also found that only 43.4% of the examined individuals received lipid-lowering therapy, and 17.3% received an adequate dose of statins (reached the target LDL values).                                                                                                        |
| Conclusion                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | No statistically significant patterns were found between the achievement of lipid targets and the presence of carotid stenosis. An extremely low percentage of patients taking adequate lipid-lowering therapy (17.3%) was determined, and the proportion of the people with carotid stenosis who reached the target levels of total cholesterol was 58.4%, TG – 79.3%, HDL – 31.7%, LDL – 12.2%. The thickness of the IAAT is statistically significantly higher in individuals with hypertriglyceridemia, in contrast to patients with normal TG levels. The tendencies towards statistical significance of PFT indicators in individuals with hypertriglyceridemia, minimum and maximum SAT values, depending on the level of HDL, were determined. Linear regression analysis confirmed the data obtained: the higher the thickness of IAAT and PFT, the higher the levels of TG and VLDL. |
| Keywords                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Dyslipidemia • Ultrasound markers of obesity • Coronary heart disease • Carotid stenosis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Received: 03.07.2023; received in revised form: 19.08.2023; accepted: 25.09.2023

|                   |                                            |
|-------------------|--------------------------------------------|
| Список сокращений |                                            |
| ДИ                | – доверительный интервал                   |
| ИБС               | – ишемическая болезнь сердца               |
| ИМТ               | – индекс массы тела                        |
| ЛПВП              | – липопротеиды высокой плотности           |
| ЛПНП              | – липопротеиды низкой плотности            |
| ЛПОНП             | – липопротеиды очень низкой плотности      |
| ОХС               | – общий холестерин                         |
| ОШ                | – отношение шансов                         |
| ТГ                | – триглицериды                             |
| УЗИ               | – ультразвуковое исследование              |
| IAFT              | – толщина интраабдоминальной жировой ткани |
| PFT               | – толщина предбрюшинного жира              |
| SAT               | – подкожно-жировая клетчатка               |

Введение

Наибольшая доля смертности от кардиоваску-

лярной патологии по-прежнему приходится на ише-мическую болезнь сердца (ИБС), первопричиной

ORIGINAL STUDIES

которой является коронарный атеросклероз [1, 2]. Дислипидемия и ожирение выступают основными модифицируемыми факторами риска атеросклеротических заболеваний [3]. Показано, что снижение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) значительно уменьшает смертность и улучшает исходы сердечно-сосудистых заболеваний как среди лиц с установленной кардиоваскулярной патологией, так и в группах первичной профилактики [4]. Однако контроль за дислипидемиями во многих случаях ведется не оптимально. К наиболее распространенным проблемам относятся неточная стратификация риска и неадекватное назначение терапии [3, 5].

Если роль дислипидемий в исходах сердечно-сосудистых заболеваний ясна, то относительно ожирения до сих пор ведутся дискуссии. Так, по данным некоторых эпидемиологических исследований, избыточная масса тела связана с более низким риском смерти [6, 7]. Показано, что у больных сердечной недостаточностью, острым коронарным синдромом, мерцательной аритмией и у лиц, перенесших реваскуляризацию коронарных артерий, может наблюдаться феномен парадокса ожирения: лучший сердечно-сосудистый прогноз при более высоком индексе массы тела (ИМТ) [6].

Связь между ИМТ и сердечно-сосудистыми исходами у пациентов с ИБС неоднозначна, так как место отложения жировой ткани играет более значимую роль, чем ее общая масса в развитие патологических процессов [7]. Антропометрические методы представляют собой наиболее распространенный способ диагностики ожирения, так как косвенно отражают содержание жира в организме человека. Однако на сегодняшний день имеется достаточное количество данных, позволяющих поставить под сомнение точность диагностики данными способами, особенно среди определенных групп пациентов [7].

С развитием лучевых методов диагностики изменились и подходы к оценке ожирения. Например, с помощью магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии возможно точно оценить количество жира в скелетных мышцах, других тканях и внутренних органах для дальнейшей стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний [7, 8]. Наряду с точностью и воспроизводимостью эти методы являются дорогостоящими и трудоемкими и могут подвергать пациентов воздействию ионизирующего излучения. В связи с этим альтернативным способом оценки содержания жировой ткани может быть ультразвуковое исследование (УЗИ) [7]. В настоящее время существует ряд параметров, позволяющих оценить количество жировой ткани в организме, однако до сих пор ведутся исследования по изучению связи этих параметров с метаболическим профилем и их роли в прогрессировании атеросклеротических заболеваний и исходах.

Нарушение липидного обмена, ожирение и развитие стенозов сонных артерий являются звеньями одного процесса атеросклеротического поражения. Однако взаимосвязь этих состояний до сих пор исследуется в различных группах.

В связи с этим **целью настоящего исследования** было изучить особенности липидного профиля, распределения жировой ткани (на основании ультразвуковых параметров) и развития стенозов сонных артерий у пациентов с ИБС.

## Материалы и методы

Изучены ультразвуковые параметры жировой ткани пациентов с установленным диагнозом ИБС. Медиана возраста составила 68 (61,0; 74,0) лет. Выборка была представлена преимущественно лицами мужского пола (58,4%). Из исследования исключались лица с подтвержденными онкологическими заболеваниями, ожирением выше второй степени по ВОЗ (ИМТ от 35,0 кг/м<sup>2</sup> и выше), а также лица, отказавшиеся от участия. ИМТ определялся по стандартной общепринятой формуле.

В табл. 1 представлены изученные в настоящей работе параметры жировой ткани.

Наличие стенозов определено при локальном утолщении комплекса «интима – медиа»  $\geq 1,5$  мм (толщина интимы – меди общей сонной артерии измерена по стандартной методике в В-режиме по задней стенке (относительно датчика), проксимальнее каротидной бифуркации на 1 см). Все измерения проведены накануне или в день выписки пациента, натощак, в положении лежа на спине, руки вдоль тела, на вдохе. Для определения показателей липидного спектра (общий холестерин (ОХС), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), ЛПНП, липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП)) использована кровь из кубитальной вены, забранная утром натощак.

## Статистический анализ

Статистическая обработка данных проведена при помощи программы Statistica 6.0 от 31.03.2010 № AXXR003E608729FAN10 (StatSoft, Inc., США). Проверка нормальности распределения выборки осуществлена с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Количественные переменные представлены в виде медианы (Me), в качестве мер рассеяния использованы процентиля (25%; 75%), для описания качественных признаков – частоты (проценты). Сравнение количественных переменных проведено с помощью критерия Манна – Уитни. Оценка влияния нескольких предикторов проведена методом линейного регрессионного анализа. Связь показателей липидного спектра с УЗ-параметрами ожирения оценена с помощью логистического регрессионного анализа. Для устранения влияния возрастного фактора в уравнение регрессии

была введена переменная «возраст». Кодировка переменной в регрессионном анализе: «пол» – 0 для женщин, 1 – для мужчин. Наличие и уровень ассоциации оценены по значению отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принят  $\leq 0,05$ .

**Таблица 2.** Показатели липидного спектра у лиц с ИБС в зависимости от индекса массы тела (Ме [25%;75%])  
**Table 2.** Lipid spectrum parameters in individuals with CHD depending on body mass index (Me [25%;75%])

| Показатель, ммоль/л / Indicator, mmol/L | Нормальная масса тела, кг/м <sup>2</sup> / Normal BMI, kg/m <sup>2</sup> | Избыточная масса тела, кг/м <sup>2</sup> / Excess BMI, kg/m <sup>2</sup> | p     |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------|
| OXC / TC                                | 3,91 [3,1; 4,4]                                                          | 3,93 [3,34; 5,11]                                                        | 0,304 |
| TГ / TG                                 | 0,85 [0,66; 1,17]                                                        | 1,15 [0,89; 1,68]                                                        | 0,001 |
| ЛПВП / HDL                              | 0,95 [0,79; 1,25]                                                        | 1,0 [0,86; 1,17]                                                         | 0,636 |
| ЛПНП / LDL                              | 2,34 [1,87; 3,11]                                                        | 2,29 [1,87; 3,17]                                                        | 0,993 |
| ЛПОНП / VLDL                            | 0,39 [0,3; 0,53]                                                         | 0,52 [0,4; 0,76]                                                         | 0,001 |

**Примечание:** ИМТ – индекс массы тела; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности; OXC – общий холестерин; TГ – триглицериды.  
**Note:** BMI – body mass index; HDL – high density lipoproteins; LDL – low density lipoproteins; TC – total cholesterol; TG – triglycerides; VLDL – very-low-density lipoproteins.

Результаты

У 28,8% мужчин и 25,0% женщин ( $p = 0,641$ ) определено ожирение. Стенозы сонных артерий также встречались одинаково часто среди лиц мужского и женского пола (65,7 и 71,1% соответственно,  $p = 0,523$ ). Среди женщин с ожирением стеноз отмечен в 76,9% случаев, а среди мужчин – в 61,9%. Более подробно о связи изучаемых параметров жировой ткани и стенозов сонных артерий изложено в предыдущих публикациях авторов [9]. Несмотря на наличие у всех пациентов подтвержденного диагноза ИБС, липид-снижающая терапия проведена только 43,4% обследованных лиц. Адекватную дозу статинов (достигли целевых значений ЛПНП) получили 17,3%.  
При изучении показателей липидного спектра в зависимости от ИМТ определено, что уровень TГ статистически значимо выше у лиц с избыточной массой тела в отличие от пациентов с нормальным ИМТ ( $p = 0,001$ , табл. 2). Уровень ЛПОНП также на 0,13 ммоль/л оказался выше у пациентов с избыточ-

**Таблица 1.** Параметры жировой ткани и методы их определения  
**Table 1.** Adipose tissue parameters and their methods of determination

| УЗ-параметры жировой ткани / Ultrasound parameters of adipose tissue | Метод определения / Method of determination                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                         | Единицы измерения / Units |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| IAAT                                                                 | – От задней стенки прямой мышцы живота к передней стенке аорты / from the posterior wall of the rectus abdominis muscle to the anterior wall of the aorta;<br>– Конвексный датчик / Convex sensor (3,5–5 МГц / MHz)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                         | мм / mm                   |
| AFI                                                                  | – PFT/SAT min;<br>– PFT: основное расстояние между передней поверхностью брюшины, покрывающей печень, до задней поверхности белой линии / PFT: the main distance between the anterior surface of the peritoneum covering the liver to the posterior surface of the white line;<br>– Минимальная толщина SAT: расстояние между передней поверхностью белой линии и кожно-жировым барьером (в брюшной полости) / minimum thickness of SAT: the distance between the front surface of the white line and the skin-fat barrier (in the abdominal cavity) |                                                                                                                                                                                                                                         | ед / unit                 |
| PFT                                                                  | – Максимальное расстояние между передней поверхностью брюшины, покрывающей печень, и задней поверхностью белой линии / the maximum distance between the anterior surface of the peritoneum covering the liver and the posterior surface of the white line;<br>– Линейный датчик (7,5 МГц), установленный продольно на уровне мечевидного отростка / linear sensor (7.5 MHz) installed longitudinally at the level of the xiphoid process                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                         | мм / mm                   |
| SAT                                                                  | мин / min                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | – расстояние между передней поверхностью белой линии и кожно-жировым барьером / the distance between the front surface of the white line and the skin-fat barrier;<br>– линейный датчик / linear sensor (7,5 MHz)                       | мм / mm                   |
|                                                                      | макс / max                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | аналогично SATmin, только датчик располагался по средней линии живота между мечевидным отростком и пупком / similarly to SATmin, only the sensor was located along the midline of the abdomen between the xiphoid process and the navel | мм / mm                   |

**Примечание:** IAAT – толщина интраабдоминальной жировой ткани; PFT – толщина предбрюшинного жира; SAT – подкожно-жировая клетчатка; AFI – индекс жира брюшной стенки.  
**Note:** IAAT – intra-abdominal adipose tissue; PFT – preperitoneal fat thickness; SAT – subcutaneous adipose tissue; AFI – abdominal wall fat index.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

ной массой тела по сравнению с лицами с нормальным ИМТ ( $p = 0,001$ ). По остальным показателям липидного спектра не выявлено значимых различий между пациентами с избыточной массой тела и без таковой.

Также не получено статистически значимых различий при сравнении показателей липидного спектра у лиц со стенозами сонных артерий и без таковых (табл. 3).

Гиперхолестеринемия ( $\text{ОХС} \geq 4,0$  ммоль/л) выявлена у 50,0% лиц без стенозов сонных артерий и у 41,6% со стенозами ( $p = 0,391$ , рисунок). Гипертриглицеридемия ( $\text{TГ} > 1,7$  ммоль/л) почти в 2 раза чаще встречалась у пациентов со стенозами в отличие от респондентов без них, однако разница была статистически незначимой ( $p = 0,171$ ). Низкий уровень ЛПВП ( $< 1,0$  ммоль/л у мужчин и  $< 1,2$  ммоль/л у женщин) и высокий уровень ЛПНП ( $> 1,4$  ммоль/л) также не продемонстрировали статистически значимых различий.

Данные логистического регрессионного анализа также подтвердили вышесказанное: достижение целевых показателей липидного спектра не ассоциировано с риском развития стеноза сонных артерий у пациентов с ИБС с нормальной и избыточной массой тела: ОХС (ОШ 2,2, 95% ДИ 0,3–1,5,  $p = 0,179$ ), ТГ (ОШ 2,2, 95% ДИ 0,7–7,2,  $p = 0,179$ ), ЛПВП (ОШ 1,6, 95% ДИ 0,7–3,5,  $p = 0,268$ ), ЛПНП (ОШ 0,4, 95% ДИ 0,1–1,9,  $p = 0,253$ ).

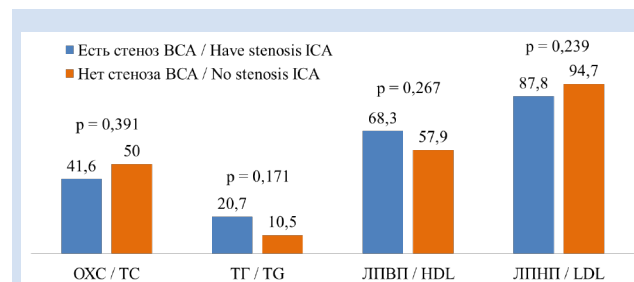
Определено, что у пациентов, не достигших целевых показателей уровня ТГ, толщина интраабдоминальной жировой ткани (IAFT) на 15 мм больше, чем у больных с адекватным уровнем данного показателя ( $p = 0,031$ , табл. 4). Также близкие к статистической значимости значения получены при изучении показателя толщины предбрюшинного жира (PFT) (на 3,9 мм больше у пациентов с гипертриглицеридемией, чем у лиц с нормальным уровнем,  $p = 0,055$ ). Аналогичные данные обнаружены при изучении минимальных и максимальных значений толщины подкожно-жировая клетчатки (SATmin и SATmax): у пациентов с адекватным уровнем ЛПВП значения были ниже, чем у респондентов, не достигших целевых показателей, на 1,5 ( $p = 0,053$ ) и 3,5 мм ( $p = 0,060$ ) мм соответственно.

При проведении линейного регрессионного анализа после нивелирования влияния пола и возраста установлено, что увеличение толщины IAAT ассоциировано с увеличением показателей ТГ ( $b = 0,002$ ,  $p = 0,028$ ) и ЛПОНП ( $b = 0,001$ ,  $p = 0,023$ , табл. 5).

## Обсуждение

В исследовании продемонстрирован

ряд особенностей липидного спектра у пациентов с ИБС с нормальной и избыточной массой тела. Не выявлено статистически значимых закономерностей между достижением целевых показателей липидного спектра и наличием стенозов сонных артерий. Несмотря на то, что дислипидемия служит традиционным фактором риска развития атеросклеротических поражений сосудов, в ряде работ продемонстрировано отсутствие явных связей между этими двумя процессами. Так, в исследовании L. Saba и соавт. не обнаружено статистически значимых связей между наличием дислипидемий и признаками атеросклероза, кроме того, не установлено влияние курения (еще одного традиционного фактора риска) [10]. Отсутствие связи зарегистрировано и в поперечном исследовании с участием 5 661 респондента с нормальным уровнем артериального давления. Дислипидемия также не являлась независимым фактором риска увеличения толщины комплекса «интима – медиа» сонных артерий после поправки на возраст и другие сердечно-сосудистые факторы риска [11]. Возможно, у респондентов с



Частота выявления дислипидемий у лиц с ИБС в зависимости от стенозов сонных артерий (%)

**Примечание:** ВСА – внутренняя сонная артерия; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды.

The detection of dyslipidemia frequency in persons with coronary heart disease, depending on the presence of stenosis of the carotid arteries (in %)

**Note:** ICA – internal carotid artery; HDL – high density lipoproteins; LDL – low density lipoproteins; TC – total cholesterol; TG – triglycerides.

**Таблица 3.** Показатели липидного спектра у лиц в зависимости от стенозов сонных артерий (Ме [25%;75%])

**Table 3.** Lipid spectrum indicators in individuals depending on the presence of carotid artery stenosis (Ме [25%;75%])

| Показатель, ммоль/л / Indicator, mmol/L | Стеноз ВСА / Stenosis ICA | Нет стеноза ВСА / No stenosis ICA | P     |
|-----------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|-------|
| ОХС / CH                                | 3,76 [3,17; 4,93]         | 4,05 [3,49; 4,99]                 | 0,149 |
| ТГ / TG                                 | 1,04 [0,76; 1,46]         | 1,08 [0,89; 1,49]                 | 0,666 |
| ЛПВП / HDL                              | 0,96 [0,8; 1,17]          | 1,04 [0,87; 1,26]                 | 0,160 |
| ЛПНП / LDL                              | 2,29 [1,68; 3,14]         | 2,43 [2,06; 3,22]                 | 0,242 |
| ЛПОНП / VLDL                            | 0,47 [0,35; 0,66]         | 0,5 [0,4; 0,68]                   | 0,623 |

**Примечание:** ВСА – внутренняя сонная артерия; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды.

**Note:** ICA – internal carotid artery; HDL – high density lipoproteins; LDL – low density lipoproteins; TC – total cholesterol; TG – triglycerides; VLDL – very-low-density lipoproteins.

уже установленным диагнозом, принимающих терапию, нарушение липидного обмена следует рассматривать в комплексе с другими факторами. При этом наличие компенсации каких-либо состояний (артериальной гипертензии, ожирения) оказыва-

ет влияние на силу связи между дислипидемией и атеросклерозом.

Определена крайне низкая доля пациентов, получающих адекватную липидснижающую терапию (17,3%). Соответственно, доля лиц со стенозом

**Таблица 5.** Ассоциации толщины жировой ткани, оцененной по различным критериям среднего уровня липидов (линейный регрессионный анализ)  
**Table 5.** Effect of adipose tissue thickness assessed by various criteria on mean lipid levels (linear regression analysis)

| Толщина жировой ткани, мм /<br>Thickness of adipose tissue, mm | ОХС / TC         | ТГ / TG          | ЛПВП / HDL       | ЛПНП / LDL       | ЛПОНП /<br>VLDL  |
|----------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| IAAT                                                           | 0,003, p = 0,603 | 0,002, p = 0,028 | 0,001, p = 0,529 | 0,003, p = 0,249 | 0,001, p = 0,023 |
| PFT                                                            | 0,008, p = 0,804 | 0,005, p = 0,592 | 0,002, p = 0,880 | 0,007, p = 0,670 | 0,002, p = 0,585 |
| SAT min                                                        | 0,005, p = 0,986 | 0,003, p = 0,541 | 0,001, p = 0,616 | 0,004, p = 0,758 | 0,001, p = 0,550 |
| SAT max                                                        | 0,003, p = 0,867 | 0,002, p = 0,809 | 0,001, p = 0,911 | 0,003, p = 0,795 | 0,001, p = 0,819 |
| AFI                                                            | 0,144, p = 0,990 | 0,090, p = 0,545 | 0,032, p = 0,519 | 0,125, p = 0,987 | 0,042, p = 0,618 |

**Примечание:** ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; IAAT – толщина интраабдоминальной жировой ткани; PFT – толщина предбрюшинного жира; SAT – подкожно-жировая клетчатка; AFI – индекс жира брюшной стенки.  
**Note:** HDL – high density lipoproteins; IAAT – intra-abdominal fat thickness; LDL – low density lipoproteins; PFT – preperitoneal fat thickness; SAT – subcutaneous adipose tissue; TC – total cholesterol; TG – triglycerides; VLDL – very-low-density lipoproteins; AFI – abdominal wall fat index.

**Таблица 4.** Толщина жировой ткани в зависимости от достижения целевых показателей липидного спектра (Ме [25%;75%])  
**Table 4.** The thickness of adipose tissue depending on the achievement of target indicators of the lipid spectrum (Ме [25%;75%])

| Показатель / Indicator                                                                                      | ОХС / TC ≤ 4,0 ммоль/л / mmol/L | ОХС / TC ≥ 4,0 ммоль/л / mmol/L                                                                             | p     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| IAAT                                                                                                        | 56,5 [28,5; 71,0]               | 49,0 [32,0; 67,0]                                                                                           | 0,644 |
| PFT                                                                                                         | 13,0 [9,0; 17,0]                | 13,2 [12,0; 19,0]                                                                                           | 0,135 |
| SAT min                                                                                                     | 13,0 [9,0; 16,0]                | 14,3 [10,0; 21,4]                                                                                           | 0,130 |
| SAT max                                                                                                     | 17,1 [12,8; 25,0]               | 19,0 [12,0; 30,8]                                                                                           | 0,654 |
| AFI                                                                                                         | 0,99 [0,7; 1,4]                 | 1,01 [0,76; 1,4]                                                                                            | 0,913 |
| ТГ / TG < 1,7 ммоль/л / mmol/L                                                                              |                                 | ТГ / TG > 1,7 ммоль/л / mmol/L                                                                              |       |
| IAAT                                                                                                        | 50,0 [28,0; 68,0]               | 65,0 [45,0; 75,0]                                                                                           | 0,031 |
| PFT                                                                                                         | 13,0 [10,0; 18,0]               | 16,9 [12,0; 24,0]                                                                                           | 0,055 |
| SAT min                                                                                                     | 13,0 [9,0; 16,0]                | 13,0 [10,1; 19,6]                                                                                           | 0,395 |
| SAT max                                                                                                     | 17,5 [12,8; 25,0]               | 18,9 [13,0; 24,0]                                                                                           | 0,607 |
| AFI                                                                                                         | 1,01 [0,76; 1,4]                | 1,08 [0,8; 1,5]                                                                                             | 0,653 |
| ЛПВП > 1,0 ммоль/л у мужчин и > 1,2 ммоль/л у женщин /<br>HDL > 1.0 mmol/L in men and > 1.2 mmol/L in women |                                 | ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,2 ммоль/л у женщин /<br>HDL < 1.0 mmol/L in men and < 1.2 mmol/L in women |       |
| IAAT                                                                                                        | 50,5 [34,0; 65,0]               | 55,5 [27,2; 73,0]                                                                                           | 0,500 |
| PFT                                                                                                         | 13,0 [10,0; 15,0]               | 14,0 [10,0; 20,0]                                                                                           | 0,361 |
| SAT min                                                                                                     | 11,9 [7,0; 15,4]                | 13,4 [10,0; 18,0]                                                                                           | 0,053 |
| SAT max                                                                                                     | 15,5 [11,6; 23,0]               | 19,0 [13,3; 29,2]                                                                                           | 0,060 |
| AFI                                                                                                         | 1,1 [0,8; 1,7]                  | 1,03 [0,7; 1,4]                                                                                             | 0,246 |
| ЛПНП / LDL < 1,4 ммоль/л / mmol/L                                                                           |                                 | ЛПНП / LDL > 1,4 ммоль/л / mmol/L                                                                           |       |
| IAAT                                                                                                        | 44,0 [33,0; 58,0]               | 55,0 [30,7; 71,0]                                                                                           | 0,600 |
| PFT                                                                                                         | 13,0 [10,5; 15,3]               | 13,0 [10,0; 19,0]                                                                                           | 0,655 |
| SAT min                                                                                                     | 12,9 [8,5; 15,2]                | 13,0 [10,0; 17,05]                                                                                          | 0,640 |
| SAT max                                                                                                     | 15,6 [10,9; 23,6]               | 18,4 [13,0; 26,9]                                                                                           | 0,329 |
| ИЖБС / AFI                                                                                                  | 0,9 [0,75; 1,35]                | 1,1 [0,76; 1,5]                                                                                             | 0,652 |

**Примечание:** ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; IAAT – толщина интраабдоминальной жировой ткани; PFT – толщина предбрюшинного жира; SAT – подкожно-жировая клетчатка; AFI – индекс жира брюшной стенки.  
**Note:** HDL – high density lipoproteins; IAAT – intra-abdominal fat thickness; LDL – low density lipoproteins; PFT – preperitoneal fat thickness; SAT – subcutaneous adipose tissue; TC – total cholesterol; TG – triglycerides; AFI – abdominal wall fat index.

сонных артерий, достигших целевых показателей ОХС, составила 58,4%, ТГ – 79,3%, ЛПВП – 31,7%, ЛПНП – 12,2%. В аналогичном перекрестном исследовании М. Haberka и коллег, в которое были включены пациенты с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, достижение целевых показателей липидов зарегистрировано у 34,0% лиц с ЛПНП и у 39,0% с ЛПВП [12]. Следует учитывать данный факт при составлении программ реабилитации и диспансерного наблюдения пациентов с ИБС, а также принимать меры к повышению комплаентности пациентов в отношении липидснижающей терапии.

Определены особенности липидного спектра и УЗ-показателей жировой ткани. Так, толщина ІААТ статистически значимо выше у лиц с гипертриглицеридемией в отличие от пациентов с нормальным уровнем ТГ. Кроме того, определены тенденции статистической значимости показателей PFT у лиц с гипертриглицеридемией и SAT min, SAT max у пациентов в зависимости от уровня ЛПВП. Линейный регрессионный анализ также подтвердил полученные данные: чем больше толщина ІААТ и PFT, тем выше уровни ТГ и ЛПОНП.

Результаты ранее проведенных исследований показали неблагоприятное влияние жировой ткани на метаболические, гормональные и гемодинамические нарушения, функцию эндотелия и развитие коронарного атеросклероза, что позволило говорить о липотоксичности висцеральной жировой ткани [13]. Положительная корреляция с ультразвуковой оценкой ІААТ также обнаружена для уровней ОХС, ЛПВП и ТГ. Данный показатель был связан с толщиной комплекса «интима – медиа» сонной артерии – важным биомаркером сердечно-сосудистых заболеваний [7]. В другом исследовании получены значимые корреляции между значениями толщины висцеральной жировой ткани, с одной стороны, и уровнем ЛПВП ( $r = -0,81$ ,  $p = 0,049$ ), ЛПОНП ( $r = 0,97$ ,  $p = 0,012$ ), с другой [14].

Обнаружено, что PFT положительно коррелирует со стенозом коронарных артерий, ОХС, ТГ и ЛПНП, отрицательно – с высоким уровнем ЛПВП. Кроме того, в недавних исследованиях показано, что толщина PFT может прогнозировать наличие и тяжесть ИБС и быть связана с жесткостью артерий. Также отмечено, что высокий уровень SAT max был связан с тяжестью заболевания, повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и неблагоприятным прогнозом [7].

R.P. Stolk и соавт. продемонстрировали, что увеличение ІААТ (в отличие от окружности талии) независимо связано с более высокими метаболическими факторами риска. Коэффициенты корреляции между ІААТ, ОХС, ЛПВП и ТГ составили 0,16, –0,13 и 0,25 соответственно (все  $p < 0,001$ , с поправкой на возраст, пол и ИМТ) [15].

Таким образом, очевидно, что толщина жировой ткани, измеренная с помощью УЗ-исследования, коррелирует с показателями липидного спектра. В предыдущих исследованиях показано, что некоторые параметры тесно связаны со стенозом сонных артерий. Очевидные преимущества данного вида диагностики ожирения могут помочь в борьбе с осложнениями ИБС, увеличить продолжительность жизни и должны быть включены в рутинную практику. Однако необходимы дальнейшие исследования для выявления эффективного параметра и его референсных значений, позволяющего оценить толщину жировой ткани в разных группах пациентов.

## Заключение

Не выявлено статистически значимых закономерностей между достижением целевых показателей липидного спектра и наличием стенозов сонных артерий. Определен крайне низкий процент пациентов, получавших адекватную липидснижающую терапию (17,3%), а доля лиц со стенозом сонных артерий, достигших целевых показателей ОХС, составила 58,4%, ТГ – 79,3%, ЛПВП – 31,7%, ЛПНП – 12,2%.

Толщина ІААТ статистически значимо больше у лиц с гипертриглицеридемией в отличие от пациентов с нормальным уровнем ТГ. Определены тенденции статистической значимости показателей PFT у лиц с гипертриглицеридемией и SAT min, SAT max у пациентов в зависимости от уровня ЛПВП. Линейный регрессионный анализ подтвердил полученные данные: чем больше толщина ІААТ и PFT, тем выше уровни ТГ и ЛПОНП.

## Конфликт интересов

Д.А. Цыганков заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.М. Поликутина заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Финансирование

Исследование выполнено при поддержке Российской Федерации в лице Министерства науки и высшего образования РФ в рамках соглашения о предоставлении из федерального бюджета грантов в форме субсидий от 30 сентября 2022 г. № 075-15-2022-1202, комплексной научно-технической программы полного инновационного цикла «Разработка и внедрение комплекса технологий в областях разведки и добычи твердых полезных ископаемых, обеспечения промышленной безопасности, биоре медиации, создания новых продуктов глубокой переработки из угольного сырья при последовательном снижении экологической нагрузки на окружающую среду и рисков для жизни населения» (утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 11 мая 2022 г. № 1144-р).

## Информация об авторах

Цыганков Денис Анатольевич, младший научный сотрудник лаборатории лучевых методов диагностики отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2516-2869

Поликутина Ольга Михайловна, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории лучевых методов диагностики отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7458-6962

## Author Information Form

Tsygankov Denis A., Junior Researcher, Laboratory of Radiological Diagnostic Methods, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2516-2869

Polikutina Olga M., PhD, Leading Researcher, Laboratory of Radiation Diagnostic Methods, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7458-6962

## Вклад авторов в статью

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

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

## Author Contribution Statement

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Osibogun O., Ogunmoroti O., Michos E.D. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(7):399-404. doi: 10.1016/j.tcm.2019.08.010.
2. Wu D., Zhang C., Ji L., Ran R., Wu H., Xu Y. Forest fire recognition based on feature extraction from multi-view images. *Traitement du Signal.* 2021;38(3):775–783. doi: 10.18280/ts.380324
3. Blom D.J., Ranjith N., Joshi P., Naidoo P., van Tonder A., Musa M.G., Joshi S., Leisegang R., Trokis J.S., Mekan H., Raal F.J. The therapeutic management of South African dyslipidaemic patients at very high cardiovascular risk (CARDIO TRACK): a cross-sectional study. *Cardiovasc J Afr.* 2020;31(5):245-251. doi: 10.5830/CVJA-2020-010.
4. Arca M., Ansell D., Aversa M., Fanelli F., Gorcyca K., Iorga S.R., Maggioni A.P., Paizis G., Tomic R., Catapano A.L. Statin utilization and lipid goal attainment in high or very-high cardiovascular risk patients: Insights from Italian general practice. *Atherosclerosis.* 2018;271:120-127. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.024.
5. Blom D.J., Raal F., Amod A., Naidoo P., Lai Y.E.; ICLPS SA study group. Management of low-density lipoprotein cholesterol levels in South Africa: the International Cholesterol management Practice Study (ICLPS). *Cardiovasc J Afr.* 2019;30(1):15-23. doi: 10.5830/CVJA-2018-054.
6. Held C., Hadziosmanovic N., Aylward P.E., Hagström E., Hochman J.S., Stewart R.A.H., White H.D., Wallentin L. Body Mass Index and Association With Cardiovascular Outcomes in Patients With Stable Coronary Heart Disease - A STABILITY Substudy. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(3):e023667. doi: 10.1161/JAHA.121.023667.
7. Bazzocchi A., Filonzi G., Ponti F., Albisinni U., Guglielmi G., Battista G. Ultrasound: Which role in body composition? *Eur J Radiol.* 2016;85(8):1469-80. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.04.005
8. Коков А.Н., Брель Н.К., Масенко В.Л., Груздева О.В., Каретникова В.Н., Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Количественная оценка висцерального жирового депо у больных ишемической болезнью сердца с использованием совре-

- менных томографических методик. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2017;(3):113-9. doi:10.17802/2306-1278-2017-6-3-113-119
9. Цыганков ДА, Поликутина ОМ. Связь ультразвуковых маркеров жировой ткани со стенозом сонных артерий. *Сибирское медицинское обозрение.* 2022;(4):61-65. doi: 10.20333/25000136-2022-4-61-65
10. Saba L., Sanfilippo R., Montisci R., Mallarini G. Associations between carotid artery wall thickness and cardiovascular risk factors using multidetector CT. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(9):1758-63. doi: 10.3174/ajnr.A2197.
11. Ishizaka N., Ishizaka Y., Hashimoto H., Toda E., Nagai R., Yamakado M. Metabolic syndrome may not associate with carotid plaque in subjects with optimal, normal, or high normal blood pressure. *Hypertension* 2006; 48: 411– 17. doi: 10.1161/01.HYP.0000233466.24345.2e.
12. Haberka M., Okopień B., Gąsior Z. Obesity, ultrasound indexes of fat depots and lipid goal attainment in patients with high and very high cardiovascular risk: A novel approach towards better risk reduction. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016;26(2):123-33. doi: 10.1016/j.numecd.2015.10.012.
13. Логачева И.В., Рязанова Т.А., Макарова В.Р. Роль интраабдоминальной жировой ткани в развитии коморбидной кардиальной патологии у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2020;2(39):33-42. doi: 10.34687/2219-8202
14. Сусляева Н.М., Завадовская В.Д., Шульга О.С., Завьялова Н.Г., Самойлова Ю.Г., Бородин О.Ю. Возможности ультразвукового исследования в диагностике висцерального ожирения. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2012;4:24-29.
15. Stolk R.P., Meijer R., Mali W.P., Grobbee D.E., van der Graaf Y. Secondary Manifestations of Arterial Disease Study Group. Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurements of waist circumference. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(4):857-60. doi: 10.1093/ajcn/77.4.857.

## REFERENCES

1. Osibogun O., Ogunmoroti O., Michos E.D. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(7):399-404. doi: 10.1016/j.tcm.2019.08.010.
2. Wu D., Zhang C., Ji L., Ran R., Wu H., Xu Y. Forest fire recognition based on feature extraction from multi-view images. *Traitement du Signal.* 2021;38(3):775–783. doi: 10.18280/ts.380324
3. Blom D.J., Ranjith N., Joshi P., Naidoo P., van Tonder A., Musa M.G., Joshi S., Leisegang R., Trokis J.S., Makan H., Raal F.J. The therapeutic management of South African dyslipidaemic patients at very high cardiovascular risk (CARDIO TRACK): a cross-sectional study. *Cardiovasc J Afr.* 2020;31(5):245-251. doi: 10.5830/CVJA-2020-010.
4. Arca M., Ansell D., Averna M., Fanelli F., Gorcyca K., Iorga Ş.R., Maggioni A.P., Paizis G., Tomic R., Catapano A.L. Statin utilization and lipid goal attainment in high or very-high cardiovascular risk patients: Insights from Italian general practice. *Atherosclerosis.* 2018;271:120-127. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.024.
5. Blom D.J., Raal F., Amod A., Naidoo P., Lai Y.E.; ICLPS SA study group. Management of low-density lipoprotein cholesterol levels in South Africa: the International Cholesterol management Practice Study (ICLPS). *Cardiovasc J Afr.* 2019;30(1):15-23. doi: 10.5830/CVJA-2018-054.
6. Held C., Hadziosmanovic N., Aylward P.E., Hagström E., Hochman J.S., Stewart R.A.H., White H.D., Wallentin L. Body Mass Index and Association With Cardiovascular Outcomes in Patients With Stable Coronary Heart Disease - A STABILITY Substudy. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(3):e023667. doi: 10.1161/JAHA.121.023667.
7. Bazzocchi A., Filonzi G., Ponti F., Albisinni U., Guglielmi G., Battista G. Ultrasound: Which role in body composition? *Eur J Radiol.* 2016;85(8):1469-80. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.04.005
8. Kokov A.N., Brel N.K., Masenko V.L., Gruzdeva O.V., Karetnikova V.N., Kashtalap V.V., Barbarash O.L. Quantitative assessment of visceral adipose depot in patients with ischemic heart disease by using of modern tomographic methods. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017;(3):113-9 doi:10.17802/2306-1278-2017-6-3-113-119 (In Russian)
9. Tsygankov DA, Polikutina OM. Association between ultrasound markers of adipose tissue and carotid stenosis. *Siberian Medical Review.* 2022;(4): 61-65. doi: 10.20333/25000136-2022-4-61-65 (In Russian)
10. Saba L., Sanfilippo R., Montisci R., Mallarini G. Associations between carotid artery wall thickness and cardiovascular risk factors using multidetector CT. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(9):1758-63. doi: 10.3174/ajnr.A2197.
11. Ishizaka N., Ishizaka Y., Hashimoto H., Toda E., Nagai R., Yamakado M. Metabolic syndrome may not associate with carotid plaque in subjects with optimal, normal, or high normal blood pressure. *Hypertension* 2006; 48: 411– 17. doi: 10.1161/01.HYP.0000233466.24345.2e.
12. Haberka M., Okopień B., Gąsior Z. Obesity, ultrasound indexes of fat depots and lipid goal attainment in patients with high and very high cardiovascular risk: A novel approach towards better risk reduction. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016;26(2):123-33. doi: 10.1016/j.numecd.2015.10.012.
13. Logacheva I.V., Ryazanova T.A., Makarova V.R. The role of intra-abdominal adipose tissue in patients with overweight and obese comorbid cardiac pathology. *Atherosclerosis and dyslipidemia.* 2020;2 (39):33-42. doi: 10.34687/2219-8202 (In Russian)
14. Suslyayeva N.M., Zavadovskaya V.D., Shulga O.S., Zavyalova N.G., Samojlova Yu.G., Borodin O.Yu.. Visceral Obesity Ultrasound Diagnostics. *Ultrasound and functional diagnostics.* 2012;4:24-29 (In Russian)
15. Stolk R.P., Meijer R., Mali W.P., Grobbee D.E., van der Graaf Y. Secondary Manifestations of Arterial Disease Study Group. Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurements of waist circumference. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(4):857-60. doi: 10.1093/ajcn/77.4.857.

**Для цитирования:** Цыганков Д.А., Поликутина О.М. Особенности липидного профиля и жировой ткани у пациентов со стенозами сонных артерий на фоне ишемической болезни сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2023;12(4): 20-28. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-20-28

**To cite:** Tsygankov D.A., Polikutina O.M. Features of the lipid profile and adipose tissue in patients with carotid artery stenosis on the background of coronary artery disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(4): 20-28. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-20-28



УДК 616-005.755

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-29-42

## ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.А. Карпов<sup>1</sup>, М.А. Симакова<sup>1</sup>, П.М. Докшин<sup>1</sup>, Ю.И. Жиленкова<sup>1</sup>, Л.А. Шиленко<sup>1</sup>,  
Е.А. Золотова<sup>1</sup>, И.А. Зелинская<sup>1</sup>, Ж.И. Ионова<sup>2</sup>, М.М. Галагудза<sup>1</sup>, О.М. Моисеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Аккуратова, 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341; <sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Льва Толстого, 6-8, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197022

### Основные положения

• ИЛ-8 и МСР-1 играют существенную роль в патогенезе хронической тромбоэмболической легочной гипертензии, что указывает на важное значение неспецифического иммунитета в формировании и прогрессировании данного заболевания. Определена связь цитокинов с показателями гемодинамики, структурными изменениями сердца и биохимическими показателями плазмы крови.

ORIGINAL STUDIES

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Актуальность       | Патогенез хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) сложен и до конца не изучен. Особое внимание в генезе микрососудистого поражения при ХТЭЛГ уделяют асептическому воспалению, которое в свою очередь может быть опосредовано различными молекулярными механизмами. Учитывая противоречивые и неполные данные об изменении профиля факторов, контролирующих воспаление при ХТЭЛГ, исследования в этой области позволят определить новые терапевтические мишени для профилактики и лечения ХТЭЛГ.                                                                                                                                                                                                                             |
| Цель               | Изучить профиль провоспалительных цитокинов в плазме крови у пациентов с ХТЭЛГ и оценить связь этих цитокинов с основными морфофункциональными и лабораторными показателями тяжести течения заболевания.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Материалы и методы | В исследование включены 34 пациента с верифицированным диагнозом ХТЭЛГ. Для характеристики группы использованы эхокардиографическое исследование и катетеризация правых камер сердца. У всех больных оценены биомаркеры сердечной недостаточности, системного воспаления, а также эритропоэза и обмена железа. В группу контроля вошли 10 человек-доноров. Для изучения профиля провоспалительных цитокинов в плазме крови определены интерлейкины (ИЛ) 6, 8, 18, моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 (МСР-1) и матриксная металлопротеиназа 9 с помощью стандартных наборов для иммуноферментного анализа.                                                                                                                                   |
| Результаты         | По данным катетеризации правых камер сердца и эхокардиографии определены гемодинамические и морфофункциональные изменения малого круга кровообращения, характерные для легочной гипертензии. При анализе уровня провоспалительных цитокинов в плазме крови в группе ХТЭЛГ по сравнению с группой контроля отмечено значимое повышение ИЛ-8 ( $p = 0,030$ ) и МСР-1 ( $p = 0,031$ ). По другим проанализированным маркерам значимых различий не получено. В результате корреляционного анализа выявлены умеренные обратные взаимосвязи провоспалительных маркеров с гемодинамическими параметрами, характеризующими тяжесть ХТЭЛГ, а также положительные корреляционные связи с показателями ремоделирования правых камер сердца и обмена железа. |
| Заключение         | Установленное в настоящем исследовании повышение уровней ИЛ-8 и МСР-1 у пациентов с ХТЭЛГ указывает на значительную роль неспецифического иммунитета в формировании и прогрессировании ХТЭЛГ. Определены                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

Для корреспонденции: Юлия Исмаиловна Жиленкова, [yuliaismailovna@mail.ru](mailto:yuliaismailovna@mail.ru); адрес: ул. Аккуратова, 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341

Corresponding author: Yuliya I. Zhilenkova, [yuliaismailovna@mail.ru](mailto:yuliaismailovna@mail.ru); address: 2, Akkuratova str., Saint-Petersburg, Russian Federation, 197341

взаимосвязи цитокинов с показателями гемодинамики, структурными изменениями сердца и биохимическими показателями плазмы крови. На основе полученных данных возможна разработка новых лекарственных субстанций, мишенями для которых будут провоспалительные цитокины, их рецепторы и сигнальные пути.

Ключевые слова

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия • Цитокины • Воспаление • Эритропоэз • Обмен железа

Поступила в редакцию: 28.09.2023; поступила после доработки: 25.10.2023; принята к печати: 21.11.2023

INCREASED LEVELS OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES  
IN BLOOD PLASMA IN PATIENTS WITH CHRONIC THROMBOEMBOLIC  
PULMONARY HYPERTENSION

A.A. Karpov<sup>1</sup>, M.A. Simakova<sup>1</sup>, P.M. Docshin<sup>1</sup>, Yu.I. Zhilenkova<sup>1</sup>, L.A. Shilenko<sup>1</sup>,  
E.A. Zolotova<sup>1</sup>, I.A. Zelinskaya<sup>1</sup>, Zh.I. Ionova<sup>2</sup>, M.M. Galagudza<sup>1</sup>, O.M. Moiseeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2, Akkuratova str., Saint-Petersburg, Russian Federation, 197341; <sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, 6–8, L’va Tolstogo str., Saint-Petersburg, Russian Federation, 197022

Highlights

• IL-8 and MCP-1 have a significant role in the chronic thromboembolic pulmonary hypertension pathogenesis, which indicates the importance of nonspecific immunity in the formation and progression of CTEPH. The coupling between cytokines and hemodynamic parameters, cardiac structural changes and plasma biochemical parameters were determined.

Background

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) pathogenesis is complex and not fully understood. Particular attention to the microvascular damage genesis in CTEPH is given to aseptic inflammation, which in turn could be mediated through various molecular mechanisms. According to the conflicting and incomplete data on changes in the profile of factors controlling inflammation in CTEPH, research in this field would identify new therapeutic targets for the prevention and treatment of CTEPH.

Aim

To study the profile of plasma proinflammatory cytokines in patients with CTEPH and evaluate the coupling of these cytokines with the main morphofunctional and laboratory values of the disease severity.

Methods

34 patients with CTEPH were included in this study. To characterize the group, the following methods were used: echocardiographic examination, catheterization of the right cardiac chambers. Biomarkers of heart failure, systemic inflammation, as well as erythropoiesis and iron metabolism were assessed in all patients. The control group included 10 donors. To study the proinflammatory cytokine profile in plasma, interleukins (IL) 6, 8, 18, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and matrix metalloproteinase 9 were determined using standard enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits.

Results

Hemodynamic and morphofunctional changes in the pulmonary circulation specific to pulmonary hypertension were determined with catheterization of the right cardiac chambers and echocardiography. During plasma proinflammatory cytokines analysis, a significant increase in the level of IL-8 ( $p = 0.030$ ) and MCP-1 ( $p = 0.031$ ) in CTEPH group compared to the control group was observed. No significant differences for other analyzed markers were found. In the elaboration of the correlation analysis, moderate inverse coupling between proinflammatory markers and hemodynamic parameters characterizing the CTEPH severity were revealed, as well as positive correlations with parameters of remodeling of the right cardiac chambers and iron metabolism.

Conclusion

The increased levels of IL-8 and MCP-1 in patients with CTEPH identified in the present study indicate a significant role of nonspecific immunity in the formation and progression of CTEPH. The coupling between cytokines and hemodynamic parameters, structural cardiac changes and plasma biochemical parameters were determined. Based on the obtained data, it is possible to develop new medicinal substances, targeting towards proinflammatory cytokines, their receptors and signaling pathways.

Keywords

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension • Cytokines • Inflammation • Erythropoiesis • Iron metabolism

Received: 28.09.2023; received in revised form: 25.10.2023; accepted: 21.11.2023

Список сокращений

|       |                                                       |           |                                                   |
|-------|-------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------|
| ИЛ    | – интерлейкин                                         | ЭхоКГ     | – эхокардиографическое исследование               |
| СКФ   | – скорость клубочковой фильтрации                     | MCP-1     | – моноцитарный хемоаттрактантный белок 1          |
| СРБ   | – С-реактивный белок                                  | MMP-9     | – матриксная металлопротеиназа 9                  |
| ТШХ   | – тест 6-минутной ходьбы                              | NT-proBNP | – N-концевой пропептид натрийуретического гормона |
| ХТЭЛГ | – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия |           |                                                   |

Введение

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) – одно из наиболее тяжелых осложнений тромбоэмболии легочной артерии, для которого характерны наличие резидуального тромбоза, ремоделирование сосудистой стенки и стойкое повышение давления в легочной артерии [1]. В основе патогенеза ХТЭЛГ лежат два ключевых процесса: редукция сосудистого русла из-за обструкции крупных ветвей легочной артерии и микроангиопатия дистальных ветвей [2, 3]. Основные проявления микроангиопатии схожи с таковыми при идиопатической легочной артериальной гипертензии: утолщение интимы, ремоделирование легочных резистивных сосудов, эксцентрический интимальный фиброз, интимальная фибромускулярная пролиферация и плексиформные поражения [2, 4, 5].

Причины развития изменений как в проксимальных, так и дистальных артериях малого круга кровообращения окончательно не установлены [6]. Изучена роль эндотелиальной дисфункции [7], нарушений в системах коагуляции и фибринолиза [8], а также нарушений неоангиогенеза [9]. Кроме того, ранее у пациентов с ХТЭЛГ установлено развитие асептического воспаления сосудистой стенки ветвей легочной артерии [9–11]. Так, по данным R. Quarck и соавт. [10], при гистологическом исследовании легочной артерии, полученной в ходе легочной тромбэндартерэктомии, определялось большое количество макрофагов, нейтрофилов и Т-лимфоцитов, в то время как количество В-лимфоцитов было незначительно. Более того, в ряде исследований определено повышение уровня различных провоспалительных факторов в плазме

крови пациентов с ХТЭЛГ [12–14]. Однако следует отметить, что профиль и направленность изменений уровня цитокинов, влияющих на воспаление, значительно различались в указанных исследованиях. D. Zabini и коллегами [12] в плазме крови пациентов с ХТЭЛГ показано повышение таких провоспалительных цитокинов, как макрофагальный воспалительный белок 1α (MIP-1α), монокин, индуцированный γ-интерфероном (MIG или CXCL9), интерферон-γ-индуцируемый белок 10 (IP-10 или CXCL10), интерлейкин 6 (ИЛ-6) и ИЛ-8. Повышение уровня MIG также зарегистрировано в работе T. Koudstaal и соавт. [13]. С другой стороны, уровни ИЛ-6 и ИЛ-8 в этой работе значимо не отличались между пациентами групп ХТЭЛГ и контроля. R. Quarck с коллегами [10] продемонстрировали повышение уровней противовоспалительного ИЛ-10 и матриксной металлопротеиназы 9 (MMP-9). Противоречивые данные также получены для моноцитарного хемоаттрактантного белка 1 (MCP-1) [10, 12, 15]. Кроме того, в указанных работах обнаружена связь цитокинов с прогнозом течения ХТЭЛГ и эффектами от проведенного лечения. По данным D. Zabini и соавт. [12], через 6 мес. после баллонной ангиопластики легочной артерии отмечено значимое снижение уровня ИЛ-6 и ИЛ-8, а также уровня эндотелина 1. В работе T. Koudstaal и коллег [13] показана отрицательная корреляционная связь высоких уровней ИЛ-8 и MIG с выживаемостью пациентов с ХТЭЛГ. В этой же работе установлено снижение уровня трансформирующего фактора роста β (TGF-β), являющегося классическим противовоспалительным цитокином, в плазме крови больных ХТЭЛГ через год наблюдения.

Учитывая противоречивые и неполные данные об изменении профиля факторов, контролирующих воспаление при ХТЭЛГ, а также принимая во внимание перспективы использования этих факторов в качестве биомаркеров прогноза течения заболевания и терапевтических мишеней для разработки новых лекарственных препаратов, запланировано настоящее исследование.

**Цель исследования** – изучить профиль провоспалительных цитокинов в плазме крови у пациентов с ХТЭЛГ и оценить связь этих цитокинов с основными морфофункциональными и лабораторными показателями тяжести течения заболевания. Выбор анализируемых цитокинов сделан на основе ранее опубликованных работ, а также известных данных о патогенезе ХТЭЛГ.

### Материалы и методы

В исследование включены 34 пациента с впервые поставленным диагнозом ХТЭЛГ, которые проходили обследование в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в 2021–2022 гг. Из них 19 мужчин и 15 женщин (таблица). Диагноз ХТЭЛГ верифицировали согласно клиническим рекомендациям Минздрава РФ по диагностике и ведению пациентов с легочной гипертензией от 2020 г. [16]. Все включенные в исследование больные на момент забора биоматериала получали антикоагулянтную терапию эноксапарином натрия в дозе 1 мг/кг подкожно дважды в день. Исследования выполнены до назначения ЛАГ-специфической терапии и проведения хирургического/эндоваскулярного лечения.

Морфофункциональная оценка сердца проведена с помощью эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) на аппарате VIVID 7 Dimension (General Electric, США) в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии [17]. Для оценки гемодинамических показателей малого круга кровообращения выполнена катетеризация правых камер сердца с использованием термодилуционного баллонного катетера 7F Свана – Ганца (B. Braun Melsungen AG, Германия). Для оценки толерантности к физической нагрузке проведен тест 6-минутной ходьбы (ТШХ) согласно рекомендациям Американского торакального общества [18]. У всех пациентов с ХТЭЛГ определены ключевые лабораторные параметры крови, отражающие активность эритропоэза (гемоглобин) и обмен железа (железо сыворотки, ферритин), функцию почек (креатинин, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанную по формуле СКД-EPI [19]) и печени (общий билирубин). В качестве лабораторного маркера сердечной недостаточности использован N-концевой пропептид натрийуретического гормона (NT-proBNP).

В группу контроля включены 10 человек-доноров, из них 8 женщин и 2 мужчин без легочной гипертензии, ишемической болезни сердца, аутоиммунных, воспалительных заболеваний, эпизодов кровотечений и венозных тромбоэмболических событий в анамнезе. Полный перечень критериев включения и исключения приведен в Приложении<sup>1</sup>. Для оценки морфофункциональных параметров сердца в этой группе использовано ЭхоКГ-исследование. Кроме того, проанализирован ряд ключевых параметров крови: креатинин с расчетом СКФ по формуле СКД-EPI, общий билирубин и гемоглобин.

Для определения биохимических параметров в обеих группах произведен забор крови путем пункции локтевой вены в вакуумные пробирки с К2ЭДТА в качестве антикоагулянта. Для определения уровня С-реактивного белка (СРБ), NT-proBNP, маркеров обмена железа, печени и почек кровь забирали в вакуумные пробирки с диоксидом кремния. В обоих случаях кровь центрифугировали при 3 000 об/мин в течение 15 мин, после чего полученную сыворотку и плазму замораживали при –80 °С. Определение концентрации ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18, МСР-1 и MMP-9 проведено с помощью стандартных коммерческих наборов (Abcam, Кембридж, Великобритания) для иммуноферментного анализа. Полученные результаты анализировали спектрофотометрически (Chem Well 2910 Combi, Awareness Technology, США). Маркеры обмена железа, почек и печени определяли на биохимическом автоматическом анализаторе BS-200E (Mindray, Китай), СРБ – на иммунохемилюминесцентном автоматическом анализаторе CL-1200i (Mindray, Китай), NT-proBNP – на автоматическом анализаторе Cobas 2000 (Roche Diagnostics, Швейцария).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом (выписка № 0603-21 от 15 марта 2021 г.) и выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

### Статистический анализ

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью программного пакета Statistica v10.0 (StatSoft, Inc., США). Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей (Me [Q1; Q3]). Учитывая небольшие размеры выборки и ненормальное распределение, различия проанализированы с использованием непараметрических тестов. Критерий Краскела – Уоллиса использован для определения общих различий между группами по всем протестированным конечным точкам. Парные сравнения между группами выполнены с

<sup>1</sup> Приложение см. по адресу: <https://www.nii-kpssz.com/jour/article/view/1376>

использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Для оценки взаимосвязи количественных переменных применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Демографические и клинические показатели пациентов представлены в *таблице*. На момент включения в исследование 19 пациентов (56%) имели III–IV функциональный класс ХТЭЛГ, что в сочетании с показателями гемодинамики малого круга, признаками выраженного ремоделирования правых камер сердца и низкой дистанцией в ТШХ указывало на тяжесть основного заболевания.

При анализе показателей крови выявлено значимое повышение уровня креатинина в группе ХТЭЛГ по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,0289$ ), однако различий по уровню СКФ между группами не обнаружено ( $p = 0,5442$ ). Значимых различий в уровнях гемоглобина и общего билирубина также не определено. Толерантность к физической нагрузке, оцененная с помощью ТШХ, соответствовала промежуточному риску неблагоприятного исхода согласно европейским (ESC/ERS) рекомендациям по диагностике и лечению легочной гипертензии [20].

По данным катетеризации правых камер сердца отмечено повышение показателей давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления, а также снижение сердечного индекса и процента насыщения кислородом смешанной венозной крови ( $SvO_2$ ) по сравнению с нормальными значениями [20]. Катетеризацию правых камер сердца в контрольной группе не выполняли.

При анализе данных ЭхоКГ в группе ХТЭЛГ выявлено снижение систолической функции правого желудочка и увеличение расчетного систолического давления в легочной артерии. Отмечено увеличение размеров правого желудочка, правого предсердия и легочного ствола (см. *таблицу*).

По данным иммуноферментного анализа уровня цитокинов в плазме крови (рис. 1) в группе ХТЭЛГ по сравнению с группой контроля установлено значимое повышение

ИЛ-8 (69,5 [45,0; 93,8] и 40,3 [18,5; 45,8] пг/мл;  $p = 0,030$ ) и MCP-1 (34,9 [30,7; 42,3] и 26,1 [20,1; 31,6] соответственно;  $p = 0,031$ ). По другим проанализированным маркерам значимых различий не получено. Не определено значимых различий между группами и по уровню СРБ ( $p = 0,54$ ).

В результате проведенного корреляционного анализа (рис. 2) выявлены умеренные обратные взаимосвязи провоспалительных цитокинов с гемодинамическими параметрами (ИЛ-18 и сердечный выброс, MCP-1 и сердечный индекс, MCP-1 и  $SvO_2$ ), положительные корреляции со структурными изменениями правых камер сердца (MCP-1 и СРБ с площадью правого предсердия), а также положительные – с показателями обмена железа (ИЛ-8 и гемоглобин, ИЛ-8 и железо сыворотки, MCP-1 и ферритин). Выявлена умеренная обратная корреляция СРБ и дистанции ТШХ, а также умеренная прямая корреляция СРБ и NT-proBNP. Кроме того, значимая взаимосвязь определена между уровнем ИЛ-8 и функцией почек: положительная с уровнем креатинина в плазме и отрицательная с СКФ.

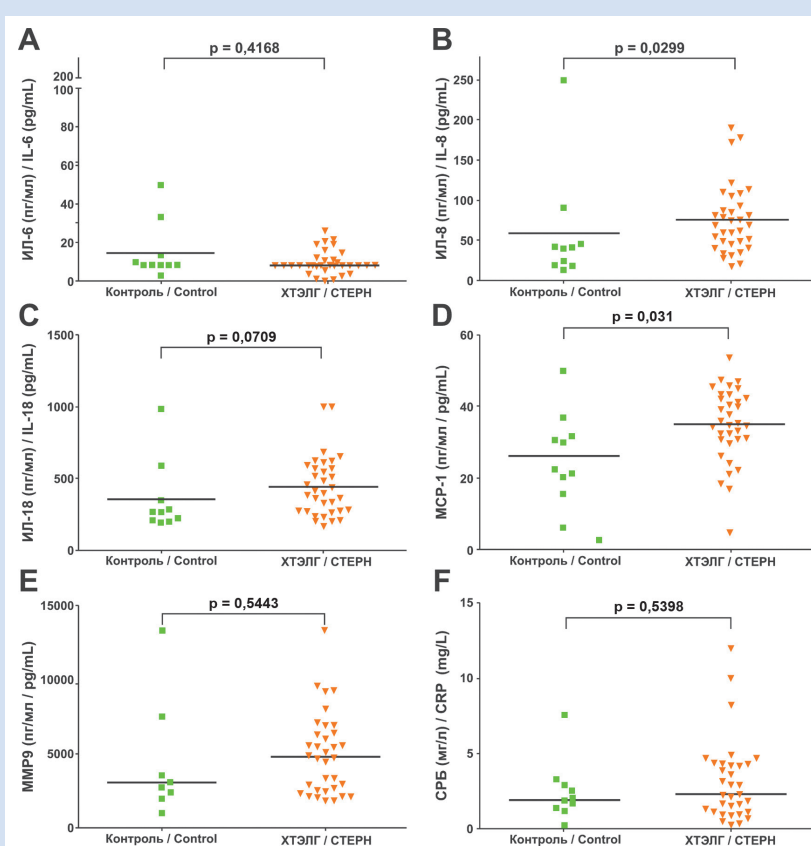


**Рисунок 1.** Содержание биомаркеров в плазме крови: А–Е – уровень цитокинов плазмы крови; F – уровень СРБ в плазме крови

**Примечание:** ИЛ – интерлейкин; СРБ – С-реактивный белок; ХТЭЛГ – хроническая тромбозмобилическая легочная гипертензия; MCP-1 – моноцитарный хемоаттрактантный белок 1; MMP-9 – матриксная металлопротеиназа 9.

**Figure 1.** Content of biomarkers in plasma: А–Е – plasma cytokine level; F – level of CRP in plasma

**Note:** CRP – C-reactive protein; CTEPH – chronic thromboembolic pulmonary hypertension; IL – interleukin; MCP-1 – monocyte chemoattractant protein-1; MMP-9 – matrix metalloproteinase 9.

Характеристика исследуемых групп  
Characteristics of the study groups

| Показатель / Parameter                                                                | Группа ХТЭЛГ / CTEPH group, n = 34 | Группа контроля / Control group, n = 10 |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------|
| Возраст, лет / Age, years                                                             | 56 [44,5; 67]                      | 58 [39; 64]                             |
| Пол (мужской/женский) / Gender (male/female), n                                       | 19/15                              | 2/8                                     |
| ППТ, м <sup>2</sup> / BSA, m <sup>2</sup>                                             | 1,98 [1,75; 2,11]                  | 1,85 [1,58; 1,95]                       |
| <b>Лабораторные показатели / Laboratory parameters</b>                                |                                    |                                         |
| NT-proBNP, пг/мл / NT-proBNP, pg/mL                                                   | 691,5 [116,7; 2 040,7]             | –                                       |
| Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/L                                               | 87 [78; 107]*                      | 72 [66; 75]                             |
| СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73м <sup>2</sup> / GFR to CKD-EPI, mL/min/1,73m <sup>2</sup> | 73,9 [59,7; 92,8]                  | 81,9 [69,4; 86,1]                       |
| Общий билирубин, ммоль/л / Total bilirubin, mmol/L                                    | 16,5 [12; 29]                      | 11,1 [9,3; 16,1]                        |
| Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L                                                     | 145,8 [132,5; 160]                 | 141 [134; 146]                          |
| Ферритин, мкг/л / Ferritin, µg/L                                                      | 76 [30,7; 127,9]                   | –                                       |
| Железо сыворотки, мкмоль/л / Serum iron, µmol/L                                       | 16,3 [12; 29]                      | –                                       |
| <b>Тест 6-минутной ходьбы / Six-minute walk test</b>                                  |                                    |                                         |
| Дистанция ТШХ, м / 6MWT distance, m                                                   | 320,5 [258; 430]                   | –                                       |
| <b>Катетеризация правых камер / Catheterization of the right chambers</b>             |                                    |                                         |
| СДЛА, мм рт. ст. / sPAP, mmHg                                                         | 92 [65; 104] <sup>#</sup>          | –                                       |
| ср. ДЛА, мм рт. ст. / mPAP, mmHg                                                      | 55,5 [42; 63] <sup>#</sup>         | –                                       |
| ДДЛА, мм рт. ст. / dPAP, mmHg                                                         | 33,5 [24; 38] <sup>#</sup>         | –                                       |
| ДЗЛА, мм рт. ст. / PAWP, mmHg                                                         | 13 [12; 14]                        | –                                       |
| ЦВД, мм рт. ст. / CVP, mmHg                                                           | 14 [10; 18] <sup>#</sup>           | –                                       |
| СВ, л/мин / CO, L/min                                                                 | 4 [3,3; 5,3]                       | –                                       |
| СИ, л/мин × м <sup>2</sup> / CI, L/min × m <sup>2</sup>                               | 1,98 [1,7; 2,63] <sup>#</sup>      | –                                       |
| ЛСС, дин/с/см <sup>-5</sup> / PVR, din/sec/cm <sup>-5</sup>                           | 935 [500; 1 280] <sup>#</sup>      | –                                       |
| SvO <sub>2</sub> , %                                                                  | 59,2 [55; 68] <sup>#</sup>         | –                                       |
| <b>Эхокардиографическое исследование / Echocardiographic examination</b>              |                                    |                                         |
| КДР, мм / EDS, mm                                                                     | 44,5 [40; 49]                      | 45 [43; 50]                             |
| ФВ ЛЖ / LV EF, %                                                                      | 62 [58; 67]                        | 63 [58,5; 63]                           |
| Диаметр ЛС, мм / PTD, mm                                                              | 30 [25; 33]*                       | 23 [20; 26]                             |
| ПЖ пар., мм / RV par., mm                                                             | 37 [35; 40]                        | 32 [28,5; 36]                           |
| ПЖ базал., мм / RV basal, mm                                                          | 48 [42; 54]*                       | 36 [34,5; 38]                           |
| ПЖ/ЛЖ / RV/LV                                                                         | 1,09 [0,88; 1,32]                  | –                                       |
| Площадь ПП, см <sup>2</sup> / RA area, cm <sup>2</sup>                                | 24,5 [20; 31]*                     | 19,9 [17; 20,2]                         |
| TAPSE, мм / TAPSE, mm                                                                 | 17 [14; 20]*                       | 23,5 [18; 28]                           |
| TAV'S, см/с / TAV'S, cm/sec                                                           | 10 [9; 12]*                        | 13,5 [10,5; 15,5]                       |
| ФАС, %                                                                                | 31 [25; 38]                        | –                                       |
| РСДЛА, мм рт. ст. / ePASP, mmHg                                                       | 84 [60; 97]*                       | 28 [24,5; 31]                           |

Примечание: \* значимые различия с группой контроля ( $p < 0,05$ ); <sup>#</sup> значения, отличные от нормальных [20]. Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [Q1; Q3]). ДДЛА – диастолическое давление в легочной артерии; ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; КДР – конечный диастолический размер; ЛС – легочный ствол; ЛСС – легочное сосудистое сопротивление; ПЖ базал. – линейный размер правого желудочка в апикальной четырехкамерной позиции на уровне базального сегмента; ПЖ пар. – линейный размер правого желудочка в длинной парастеральной позиции; ПЖ/ЛЖ – соотношение поперечных размеров правого желудочка к левому желудочку в апикальной позиции; ПП – правое предсердие; ППТ – площадь поверхности тела; РСДЛА – расчетное систолическое давление в легочной артерии; СВ – сердечный выброс; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; СИ – сердечный индекс; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ср. ДЛА – среднее давление в легочной артерии; ТШХ – тест 6-минутной ходьбы; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия; ЦВД – центральное венозное давление; ФАС – фракция изменения площади; NT-proBNP – N-концевой пропептид натрийуретического гормона; SvO<sub>2</sub> – насыщение кислородом смешанной венозной крови; TAPSE – систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана; TAV'S – скорость движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана.

Note: \* – significant differences compared with the control group ( $p < 0.05$ ). <sup>#</sup> – values other than normal [20]. Data are presented as median, 25th and 75th percentiles (Me [Q1; Q3]). 6MWT – six-minute walk test; BSA – body surface area; CI – cardiac index; CO – cardiac output; CTEPH – chronic thromboembolic pulmonary hypertension; CVP – central venous pressure; dPAP – diastolic pulmonary artery pressure; EDS – end diastolic size; ePASP – estimated pulmonary artery systolic pressure; ФАС – fraction of area change; GFR – glomerular filtration rate; LV EF – left ventricular ejection fraction; mPAP – mean pulmonary artery pressure; NT-proBNP – N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; PAWP – pulmonary artery wedge pressure; PTD – pulmonary trunk diameter; PVR – pulmonary vascular resistance; RA – right atrium; RV basal – linear size of the right ventricle in the apical four-chamber position at the level of the basal segment; RV par. – linear size of the right ventricle in the long parasternal position; RV/LV – ratio of the transverse dimensions of the right ventricle to the left ventricle in the apical position; sPAP – systolic pulmonary artery pressure; SvO<sub>2</sub> – mixed venous oxygen saturation; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; TAV'S – tricuspid annular valve speed.

## Обсуждение

По результатам проведенного исследования продемонстрировано повышение уровня ИЛ-8 и МСР-1 в плазме крови пациентов с ХТЭЛГ по сравнению с контрольной группой. Более того, определены связи ряда провоспалительных цитокинов с гемодинамическими параметрами малого круга кровообращения, толерантностью к физической нагрузке, показателями обмена железа и функции почек. Полученные данные свидетельствуют о возможном участии провоспалительных цитокинов в патогенезе ХТЭЛГ. ИЛ-8 является классическим хемокином и провоспалительным цитокином, стимулирующим хемотаксис фагоцитов в очаг воспаления. Так, ИЛ-8 активирует эндотелиоциты, что сопровождается экспрессией адгезионных молекул, обеспечивающих обратимую и плотную адгезию моноцитов и нейтрофилов с их последующей миграцией в ткань. Этот цитокин активно синтезируется макрофагами, лимфоцитами, фибробластами и другими клетками [21]. Повышение уровня ИЛ-8 в плазме крови у пациентов с ХТЭЛГ также отмечено в работе D. Zabini и соавт. [12].

МСР-1, или CCL2, относится к группе СС-хемокинов, выступая при этом мощным фактором хемотаксиса моноцитов. Таким образом, МСР-1 следует считать одним из ключевых цитокинов, ответственных за регуляцию макрофагального компонента в процессе воспаления. МСР-1 синтезируется различными типами клеток, в том числе эндотелиоцитами, фибробластами, моноцитами и макрофагами [22]. По данным Н. Kimura и коллег [23], уровень МСР-1 в плазме крови пациентов с ХТЭЛГ напрямую коррелировал с легочным сосудистым сопротивлением. Кроме того, в том же исследовании иммунореактивность к МСР-1 по данным иммуногистохимического исследования материала после легочной тромбэндартерэктомии продемонстрирована не только в эндотелиальных клетках, но также в мононуклеарных клетках и гладкомышечных клетках неинтимы. В настоящем исследовании прямой взаимосвязи МСР-1 и легочного сосудистого сопротивления не обнаружено, но выявлена обратная корреляция с сердечным индексом. Повышение уровня МСР-1 в плазме крови у больных ХТЭЛГ также зарегистрировано в работах R. Quarck и соавт. [10]

и М. Yang и соавт. [15]. Авторами установлена корреляционная связь уровня ИЛ-8 и МСР-1 с характером клеточного состава воспалительного инфильтрата стенки легочной артерии по результатам гистологического исследования материала, полученного при легочной тромбэндартерэктомии, в котором основными клетками были фагоциты [10]. Еще одним подтверждением роли этих цитокинов служит работа V.F.E.D. Smolders и коллег [24], в которой продемонстрировано увеличение экспрессии ИЛ-8 и МСР-1 эндотелием легочных артерий у пациентов с ХТЭЛГ. Следует отметить, что транскрипция обоих цитокинов в клетках опосредована единым сигнальным путем NF-κB [25]. Повышенная активность NF-κB сигнального пути при ХТЭЛГ также подтверждена в экспериментальном исследовании на крысах [26].

Однако существуют исследования, в которых не удалось определить повышение ИЛ-8 и МСР-1 в плазме крови у больных ХТЭЛГ. Так, отсутствие значимого изменения уровня ИЛ-8 отмечено в работе T. Koudstaal и соавт. [13], а МСР-1 – в исследо-

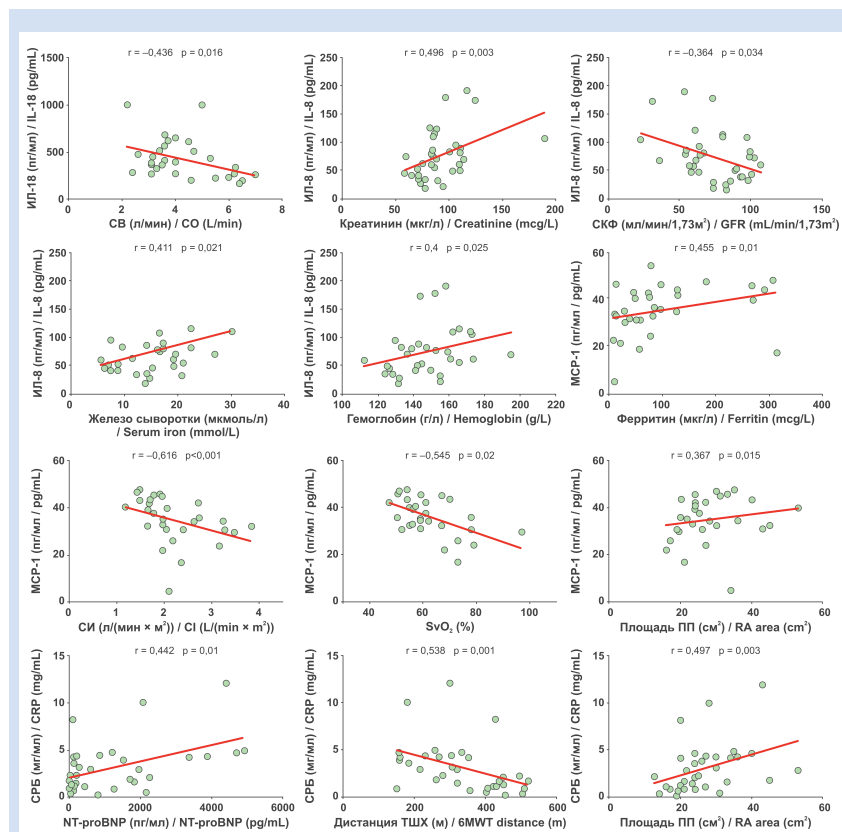


**Рисунок 2.** Корреляционный анализ уровня биомаркеров с морфофункциональными и лабораторными показателями у пациентов с ХТЭЛГ

**Примечание:** ИЛ – интерлейкин; ПП – правое предсердие; СВ – сердечный выброс; СИ – сердечный индекс; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; CRP – С-реактивный белок; ТШХ – тест 6-минутной ходьбы; МСР-1 – моноцитарный хемоаттрактантный белок 1; NT-proBNP – N-концевой пропептид натрийуретического гормона; SvO₂ – насыщение кислородом смешанной венозной крови.

**Figure 2.** Correlation analysis of the level of biomarkers with morphofunctional and laboratory parameters in patients with CTEPH

**Note:** 6MWT – six-minute walk test; CI – cardiac index; CO – cardiac output; CRP – C-reactive protein; GFR – glomerular filtration rate; IL – interleukin; MCP-1 – monocyte chemoattractant protein-1; NT-proBNP – N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; RA – right atrium; SvO₂ – mixed venous oxygen saturation.

вании под руководством D. Zabini [12]. В настоящей работе не получено значимых различий для ИЛ-6, ИЛ-18, ММР-9. Однако в исследовании R. Quarck и коллег [10] зарегистрировано повышение уровня ММР-9, а в работе D. Zabini и соавт. [12] – повышение уровня ИЛ-6. Указанные выявленные различия требуют дальнейшего изучения и уточнения.

Уровень СРБ, отражающий выраженность системного воспаления, в настоящем исследовании не различался между группами ХТЭЛГ и контроля. Схожие результаты получены в исследованиях M. Åberg и соавт. [27] и W. Magoń и соавт. [28]. При этом в ряде работ отмечены значимое повышение этого фактора и ассоциация с прогнозом ХТЭЛГ [10, 15].

При анализе ранее опубликованных работ, посвященных оценке цитокинового профиля у пациентов с ХТЭЛГ [10, 12, 13, 15, 28], следует отметить сопоставимый размер исследуемых групп, а также спектр выполненного обследования больных. Обращают на себя внимание более высокие значения легочного сосудистого сопротивления и среднего давления в легочной артерии у больных, включенных в настоящее исследование, по сравнению с данными ранее опубликованных работ, что указывает на продвинутую стадию заболевания у этих лиц. Несмотря на схожесть характеристик исследуемых групп в вышеуказанных работах, результаты анализа цитокинового профиля в плазме крови значительно различаются. Эти различия могут быть связаны со сложным патогенезом ХТЭЛГ, а также отличиями в сопутствующей патологии и превалирующих факторах риска развития ХТЭЛГ у включенных больных.

Проведенный нами корреляционный анализ показал связь уровня некоторых цитокинов с гемодинамическими, лабораторными и функциональными показателями тяжести течения ХТЭЛГ. Так, продемонстрированы умеренные обратные корреляции между ИЛ-18 и сердечным выбросом, МСР-1 и сердечным индексом, а также МСР-1 и SvO<sub>2</sub>. Интересно, что у пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией уровень МСР-1 не коррелировал ни с одним из гемодинамических параметров [29]. Прямая умеренная корреляция определена между структурным ремоделированием сердца (площадью правого предсердия по ЭхоКГ) и уровнями СРБ и МСР-1. Следует отметить, что в недавнем метаанализе [30] площадь правого предсердия коррелировала с плохим прогнозом у пациентов с легочной артериальной гипертензией. Отдельного внимания заслуживают корреляции между уровнем СРБ и дистанцией ТШХ (умеренная обратная), а также уровнем NT-proBNP (умеренная прямая). СРБ является хорошо известным биомаркером воспаления, широко признанным предиктором различных сердечно-сосудистых заболеваний [31]. Ранее в исследовании

*in vitro* на культурах эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток от пациентов с ХТЭЛГ показано, что добавление СРБ приводит к эндотелиальной дисфункции, повышению тромбогенности эндотелия и изменению фенотипа гладкомышечных клеток. Экстраполяция этих результатов на ситуацию *in vivo* указывает на то, что СРБ может способствовать ремоделированию сосудов и формированию стойкой посттромботической обструкции [32]. В работах R. Quarck и соавт. [10, 33] установлено повышение уровня этого биомаркера у пациентов с ХТЭЛГ. Уровень СРБ также снижался после выполнения тромбартерэктомии. Более того, ранее продемонстрирована прямая связь уровня СРБ с прогнозом жизни больных ХТЭЛГ [34]. Таким образом, оценка данных биомаркеров в перспективе может быть использована для определения тяжести течения заболевания.

К ограничениям данного исследования следует отнести отсутствие у контрольной группы данных катетеризации правых камер сердца и ТШХ, а также ряда показателей крови и ЭхоКГ. Однако отсутствие этих данных не может значимо сказаться на ценности и точности полученного результата.

## Заключение

В настоящем исследовании проанализирована связь провоспалительных цитокинов с показателями эритропоза и обмена железа. При этом установлена умеренная прямая связь ИЛ-8 с гемоглобином и железом сыворотки и умеренная прямая взаимосвязь МСР-1 и ферритина. Следует отметить, что в рамках концепции анемии хронического заболевания хорошо известно об относительном дефиците железа вследствие его секвестрации в клетках ретикулоэндотелиальной системы при хроническом воспалении различной этиологии, сопровождающимся умеренной гиперцитокинемией [35]. Ключевой молекулой, определяющей взаимосвязь метаболизма железа и воспаления, считается пептид – гепсидин, продуцируемый в первую очередь печенью. Гепсидин выступает железорегулирующим белком: он подавляет абсорбцию железа в кишечнике и выход железа из депо, что снижает системную биодоступность железа и приводит к его перераспределению в условиях воспаления, в том числе к повышению уровня ферритина сыворотки [36]. Продукция гепсидина напрямую связана с уровнем провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-6 [37] и ИЛ-1β [38]. Гепсидин также продуцируется клетками иммунной системы (например, макрофагами и нейтрофилами) в процессе врожденного иммунного ответа посредством активации толл-подобного рецептора 4 (TLR-4) [39]. Помимо этого, показано, что при легочной гипертензии системное или локальное воспаление индуцирует экспрессию гепсидина, нарушая тем самым гомеостаз железа в

гладкомышечных клетках легочных артерий [40]. Кроме того, в работе L. Valenti и коллег [41] продемонстрирована прямая взаимосвязь уровня МСР-1 и уровнем гепсидина в плазме крови у пациентов с атеросклерозом на фоне метаболического синдрома. Эти данные объясняют выявленную нами прямую корреляцию уровня МСР-1 и ферритина. С другой стороны, в проведенном исследовании не удалось показать взаимосвязь ИЛ-6, как одного из ключевых стимуляторов синтеза гепсидина, с показателями обмена железа.

Неожиданной находкой настоящей работы стала выявленная умеренная прямая взаимосвязь уровней ИЛ-8 и креатинина в плазме крови у пациентов с ХТЭЛГ. Эти данные требуют уточнения и дальнейшего изучения.

Дальнейшее детальное изучение механизмов асептического воспаления при ХТЭЛГ, в том числе цитокинового профиля, позволит точнее понять патогенез этого заболевания, разработать подходы к скринингу и прогнозированию течения ХТЭЛГ. На основе полученных данных возможна разработка новых лекарственных субстанций, мишенями для

которых будут провоспалительные цитокины, их рецепторы и сигнальные пути.

### Конфликт интересов

А.А. Карпов заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.А. Симакова заявляет об отсутствии конфликта интересов. П.М. Докшин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.И. Жиленкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.А. Шиленко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Золотова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.А. Зелинская заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ж.И. Ионова заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.М. Галагудза заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.М. Моисеева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-75-01057, <https://rscf.ru/project/23-75-01057/>.

### Информация об авторах

*Карпов Андрей Александрович*, кандидат медицинских наук заведующий научно-исследовательской лабораторией патологии малого круга кровообращения, доцент кафедры патологии института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0114-5896

*Симакова Мария Александровна*, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник, руководитель научно-исследовательской группы кардиоонкологии научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9478-1941

*Докшин Павел Михайлович*, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории заболеваний с избыточной кальцификацией научно-исследовательского центра неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0182-009X

*Жиленкова Юлия Исмаиловна*, кандидат медицинских наук доцент кафедры лабораторной медицины с клиникой федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2756-0334

### Author Information Form

*Karpov Andrei A.*, PhD, Head of the Laboratory of Pulmonary Vascular Disease, Associate Professor at the Department of Pathology, Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0114-5896

*Simakova Maria A.*, PhD, MD, Head, Senior Researcher, Research Group of Cardio-Oncology, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9478-1941

*Docshin Pavel M.*, Junior Research Fellow, Research Laboratory of Excessive Calcification Diseases, Research Centre of Unknown, Rare and Genetically Determined Diseases, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0182-009X

*Zhilenkova Yuliya I.*, PhD, MD, Associate Professor, Department of Laboratory Medicine, Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2756-0334

*Шиленко Леонид Алексеевич*, ординатор 1-го года кафедры факультетской терапии с клиникой, лаборант-исследователь научно-исследовательской лаборатории патологии малого круга кровообращения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1002-9419

*Золотова Екатерина Алексеевна*, младший научный сотрудник научно-исследовательской группы кардиоонкологии научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7399-2811

*Зелинская Ирина Александровна*, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории биопротезирования и кардиопротекции, ассистент кафедры патологической физиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1971-3444

*Ионова Жанна Игоревна*, кандидат медицинских наук ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга, научный сотрудник лаборатории ишемической болезни сердца научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5795-4006

*Галагудза Михаил Михайлович*, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор директор института экспериментальной медицины, заведующий кафедрой патологии института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5129-9944

*Моисеева Ольга Михайловна*, доктор медицинских наук, профессор директор института сердца и сосудов, руководитель и главный научный сотрудник отдела некоронарогенных заболеваний сердца федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7817-3847

*Shilenko Leonid A.*, First-year Resident at the Department of Faculty Therapy, Laboratory Assistant at the Laboratory of Pulmonary Vascular Disease, Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1002-9419

*Zolotova Ekaterina A.*, MD, Junior Researcher, Research Group of Cardio-Oncology, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7399-2811

*Zelinskaya Irina A.*, Researcher in Bioprosthetics and Cardioprotection SRL, Assistant at the Pathological Physiology Department, Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1971-3444

*Ionova Zhanna I.*, PhD, Assistant at the Department of Advanced Therapy with the course of Endocrinology and Cardiology with the clinic named after. Academician G.F. Langa, Researcher at the Laboratory of Coronary Heart Disease, Research Institute of Cardiovascular Diseases, Clinical Research Center of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5795-4006

*Galagudza Michael M.*, PhD, MD, Professor and Corresponding Member of the Russian Academy of Science, Director of the Institute of Experimental Medicine, Head of the Department of Pathology, Institute of Medical Education, Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5129-9944

*Moiseeva Olga M.*, PhD, MD, Professor, Director of the Institute of Heart and Vessels, Head and Leading Researcher at the Department of Non-Coronary Heart Diseases, Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7817-3847

#### Вклад авторов в статью

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

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

#### Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*GMM* – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., Bueno H., Geersing G.J., Harjola V.P., Huisman M.V., Humbert M., Jennings C.S., Jiménez D., Kucher N., Lang I.M., Lankeit M., Lorusso R., Mazzolai L., Meneveau N., Ni Ainle F., Prandoni P., Pruszczyk P., Righini M., Torbicki A., Van Belle E., Zamorano J.L.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. *Eur Heart J*. 2019; 40(42):3453-3455. doi:10.1093/eurheartj/ehz726
2. Moser K.M., Bloor C.M. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest*. 1993; 103(3):685-692. doi:10.1378/chest.103.3.685
3. Simonneau G., Torbicki A., Dorfmüller P., Kim N. The pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2017; 26(143):160112. doi:10.1183/16000617.0112-2016
4. Pietra G.G., Capron F., Stewart S., Leone O., Humbert M., Robbins I.M., Reid L.M., Tudor R.M. Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43(12 Suppl S):25S-32S. doi: 10.1016/j.jacc.2004.02.033
5. Lang I.M., Dorfmüller P., Vonk Noordegraaf A. The Pathobiology of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Ann Am Thorac Soc*. 2016; 13 Suppl 3:S215-S221. doi: 10.1513/AnnalsATS.201509-620AS
6. Otani N., Watanabe R., Tomoe T., Toyoda S., Yasu T., Nakamoto T. Pathophysiology and Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(4):3979. doi: 10.3390/ijms24043979
7. Simonneau G., Dorfmüller P., Guignabert C., Mercier O., Humbert M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: the magic of pathophysiology. *Ann Cardiothorac Surg*. 2022; 11(2):106-119. doi: 10.21037/acs-2021-pte-10
8. Vrigkou E., Tsantes A., Konstantonis D., Rapti E., Maratou E., Pappas A., Halvatsiotis P., Tsangaris I. Platelet, Fibrinolytic and Other Coagulation Abnormalities in Newly-Diagnosed Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12(5):1238. doi: 10.3390/diagnostics12051238
9. Yan L., Li X., Liu Z., Zhao Z., Luo Q., Zhao Q., Jin Q., Yu X., Zhang Y. Research progress on the pathogenesis of CTEPH.

*Heart Fail Rev*. 2019; 24(6):1031-1040. doi: 10.1007/s10741-019-09802-4

10. Quarck R., Wynants M., Verbeken E., Meyns B., Delcroix M. Contribution of inflammation and impaired angiogenesis to the pathobiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2015; 46(2):431-443. doi: 10.1183/09031936.00009914

11. Koudstaal T., Boomars K.A., Kool M. Pulmonary Arterial Hypertension and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: An Immunological Perspective. *J Clin Med*. 2020; 9(2):561. doi: 10.3390/jcm9020561

12. Zabini D., Heinemann A., Foris V., Nagaraj C., Nierlich P., Bálint Z., Kwapiszewska G., Lang I.M., Klepetko W., Olschewski H., Olschewski A. Comprehensive analysis of inflammatory markers in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients. *Eur Respir J*. 2014; 44(4):951-962. doi: 10.1183/09031936.00145013

13. Koudstaal T., van Uden D., van Hulst J.A.C., Heukels P., Bergen I.M., Geenen L.W., Baggen V.J.M., van den Bosch A.E., van den Toorn L.M., Chandoesing P.P., Kool M., Boersma E., Hendriks R.W., Boomars K.A. Plasma markers in pulmonary hypertension subgroups correlate with patient survival. *Respir Res*. 2021; 22(1):137. doi: 10.1186/s12931-021-01716-w

14. Reesink H.J., Meijer R.C., Lutter R., Boomsma F., Jansen H.M., Kloek J.J., Bresser P. Hemodynamic and clinical correlates of endothelin-1 in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J*. 2006; 70(8):1058-1063. doi: 10.1253/circj.70.1058

15. Yang M., Deng C., Wu D., Zhong Z., Lv X., Huang Z., Lian N., Liu K., Zhang Q. The role of mononuclear cell tissue factor and inflammatory cytokines in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thromb Thrombolysis*. 2016; 42(1):38-45. doi: 10.1007/s11239-015-1323-2

16. Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Баутин А.Е., Волков А.В., Веселова Т.Н., Галявич А.С., Гончарова Н.С., Горбачевский С.В., Данилов Н.М., Еременко А.А., Мартынюк Т.В., Моисеева О.М., Саидова М.А., Сергиенко В.Б., Симакова М.А., Стукалова О.В., Чазова И.Е., Чернявский А.М., Шалаев С.В., Шмалыц А.А., Царева Н.А. Легочная

гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021; 26(12):4683. doi:10.15829/1560-4071-2021-4683

17. Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J., Hua L., Handschumacher M.D., Chandrasekaran K., Solomon S.D., Louie E.K., Schiller N.B. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010; 23(7):685-788. doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010

18. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(1):111-117. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102

19. White C.A., Akbari A., Doucette S., Fergusson D., Knoll G.A. Estimating glomerular filtration rate in kidney transplantation: is the new chronic kidney disease epidemiology collaboration equation any better? *Clin Chem*. 2010; 56(3):474-477. doi: 10.1373/clinchem.2009.135111

20. Humbert M., Kovacs G., Hoeper M.M., Badagliacca R., Berger R.M.F., Brida M., Carlsen J., Coats A.J.S., Escribano-Subias P., Ferrari P., Ferreira D.S., Ghofrani H.A., Giannakoulas G., Kiely D.G., Mayer E., Meszaros G., Nagavci B., Olsson K.M., Pepke-Zaba J., Quint J.K., Rådegran G., Simonneau G., Sitbon O., Tonia T., Toshner M., Vachiery J.L., Vonk Noordegraaf A., Delcroix M., Rosenkranz S.; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022; 43(38):3618-3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237

21. Mukaida N. Pathophysiological roles of interleukin-8/CXCL8 in pulmonary diseases. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2003; 284(4):L566-L577. doi: 10.1152/ajplung.00233.2002

22. Singh S., Anshita D., Ravichandiran V. MCP-1: Function, regulation, and involvement in disease. *Int Immunopharmacol*. 2021; 101(Pt B):107598. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107598

23. Kimura H., Okada O., Tanabe N., Tanaka Y., Terai M., Takiguchi Y., Masuda M., Nakajima N., Hiroshima K., Inadera H., Matsushima K., Kuriyama T. Plasma monocyte chemoattractant protein-1 and pulmonary vascular resistance in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164(2):319-324. doi: 10.1164/ajrccm.164.2.2006154

24. Smolders V.F.E.D., Lodder K., Rodríguez C., Tura-Ceide O., Barberà J.A., Jukema J.W., Quax P.H.A., Goumans M.J., Kurakula K. The Inflammatory Profile of CTEPH-Derived Endothelial Cells Is a Possible Driver of Disease Progression. *Cells*. 2021; 10(4):737. doi: 10.3390/cells10040737

25. Xiao L., Liu Y., Wang N. New paradigms in inflammatory signaling in vascular endothelial cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014; 306(3):H317-H325. doi: 10.1152/ajpheart.00182.2013

26. Wu D., Chen Y., Wang W., Li H., Yang M., Ding H., Lv X., Lian N., Zhao J., Deng C. The role of inflammation in a rat model of chronic thromboembolic pulmonary hypertension induced by carrageenan. *Ann Transl Med*. 2020; 8(7):492. doi: 10.21037/atm.2020.02.86

27. Åberg M., Björklund E., Wikström G., Christersson C. Platelet-leukocyte aggregate formation and inflammation in patients with pulmonary arterial hypertension and CTEPH. *Platelets*. 2022; 33(8):1199-1207. doi: 10.1080/09537104.2022.2087867

28. Magoń W., Stepniowski J., Waligóra M., Jonas K.,

Przybylski R., Podolec P., Kopeć G. Changes in Inflammatory Markers in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Treated with Balloon Pulmonary Angioplasty. *Cells*. 2022; 11(9):1491. doi: 10.3390/cells11091491

29. Itoh T., Nagaya N., Ishibashi-Ueda H., Kyotani S., Oya H., Sakamaki F., Kimura H., Nakanishi N. Increased plasma monocyte chemoattractant protein-1 level in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Respirology*. 2006; 11(2):158-163. doi: 10.1111/j.1440-1843.2006.00821.x

30. Liu K., Zhang C., Chen B., Li M., Zhang P. Association between right atrial area measured by echocardiography and prognosis among pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020; 10(9):e031316. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031316

31. Zhang M., Zhang Y., Pang W., Zhai Z., Wang C. Circulating biomarkers in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Pulm Circ*. 2019; 9(2):2045894019844480. doi: 10.1177/2045894019844480

32. Wynants M., Quarck R., Ronisz A., Alfaro-Moreno E., Van Raemdonck D., Meyns B., Delcroix M. Effects of C-reactive protein on human pulmonary vascular cells in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2012; 40(4):886-894. doi: 10.1183/09031936.00197511

33. Quarck R., Nawrot T., Meyns B., Delcroix M. C-reactive protein: a new predictor of adverse outcome in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53(14):1211-1218. doi: 10.1016/j.jacc.2008.12.038

34. Skoro-Sajer N., Gerges C., Gerges M., Panzenböck A., Jakowitsch J., Kurz A., Taghavi S., Sadushi-Kolici R., Campean I., Klepetko W., Celermajer D.S., Lang I.M. Usefulness of thrombosis and inflammation biomarkers in chronic thromboembolic pulmonary hypertension-sampling plasma and surgical specimens. *J Heart Lung Transplant*. 2018; 37(9):1067-1074. doi: 10.1016/j.healun.2018.04.003

35. Wessling-Resnick M. Iron homeostasis and the inflammatory response. *Annu Rev Nutr*. 2010; 30:105-122. doi: 10.1146/annurev.nutr.012809.104804

36. Anand I.S., Gupta P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure: Current Concepts and Emerging Therapies. *Circulation*. 2018; 138(1):80-98. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.030099

37. Nemeth E., Rivera S., Gabayan V., Keller C., Taudorf S., Pedersen B.K., Ganz T. IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *J Clin Invest*. 2004; 113(9):1271-1276. doi: 10.1172/JCI20945

38. Lee P., Peng H., Gelbart T., Wang L., Beutler E. Regulation of hepcidin transcription by interleukin-1 and interleukin-6. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005; 102(6):1906-1910. doi: 10.1073/pnas.0409808102

39. Sow F.B., Florence W.C., Satoskar A.R., Schlesinger L.S., Zwilling B.S., Lafuse W.P. Expression and localization of hepcidin in macrophages: a role in host defense against tuberculosis. *J Leukoc Biol*. 2007; 82(4):934-945. doi: 10.1189/jlb.0407216

40. Quatredeni M., Mendes-Ferreira P., Santos-Ribeiro D., Nakhleh M.K., Ghigna M.R., Cohen-Kaminsky S., Perros F. Iron Deficiency in Pulmonary Arterial Hypertension: A Deep Dive into the Mechanisms. *Cells*. 2021; 10(2):477. doi: 10.3390/cells10020477

41. Valenti L., Dongiovanni P., Motta B.M., Swinkels D.W., Bonara P., Rametta R., Burdick L., Frugoni C., Fracanzani A.L., Fargion S. Serum hepcidin and macrophage iron correlate with MCP-1 release and vascular damage in patients with metabolic syndrome alterations. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011; 31(3):683-690. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.214858

## REFERENCES

1. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., Bueno H., Geersing G.J., Harjola V.P., Huisman M.V., Humbert M., Jennings

C.S., Jiménez D., Kucher N., Lang I.M., Lankeit M., Lorusso R., Mazzolai L., Meneveau N., Ní Áinle F., Prandoni P., Pruszczyk

- P., Righini M., Torbicki A., Van Belle E., Zamorano J.L.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. *Eur Heart J*. 2019; 40(42):3453-3455. doi:10.1093/eurheartj/ehz726
2. Moser K.M., Bloor C.M. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest*. 1993; 103(3):685-692. doi:10.1378/chest.103.3.685
3. Simonneau G., Torbicki A., Dorfmüller P., Kim N. The pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2017; 26(143):160112. doi:10.1183/16000617.0112-2016
4. Pietra G.G., Capron F., Stewart S., Leone O., Humbert M., Robbins I.M., Reid L.M., Tuder R.M. Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43(12 Suppl S):25S-32S. doi: 10.1016/j.jacc.2004.02.033
5. Lang I.M., Dorfmüller P., Vonk Noordegraaf A. The Pathobiology of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Ann Am Thorac Soc*. 2016; 13 Suppl 3:S215-S221. doi: 10.1513/AnnalsATS.201509-620AS
6. Otani N., Watanabe R., Tomoe T., Toyoda S., Yasu T., Nakamoto T. Pathophysiology and Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(4):3979. doi: 10.3390/ijms24043979
7. Simonneau G., Dorfmüller P., Guignabert C., Mercier O., Humbert M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: the magic of pathophysiology. *Ann Cardiothorac Surg*. 2022; 11(2):106-119. doi: 10.21037/acs-2021-pte-10
8. Vrigkou E., Tsantes A., Konstantonis D., Rapti E., Maratou E., Pappas A., Halvatsiotis P., Tsangaris I. Platelet, Fibrinolytic and Other Coagulation Abnormalities in Newly-Diagnosed Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12(5):1238. doi: 10.3390/diagnostics12051238
9. Yan L., Li X., Liu Z., Zhao Z., Luo Q., Zhao Q., Jin Q., Yu X., Zhang Y. Research progress on the pathogenesis of CTEPH. *Heart Fail Rev*. 2019; 24(6):1031-1040. doi: 10.1007/s10741-019-09802-4
10. Quarck R., Wynants M., Verbeken E., Meyns B., Delcroix M. Contribution of inflammation and impaired angiogenesis to the pathobiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2015; 46(2):431-443. doi: 10.1183/09031936.00009914
11. Koudstaal T., Boomars K.A., Kool M. Pulmonary Arterial Hypertension and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: An Immunological Perspective. *J Clin Med*. 2020; 9(2):561. doi: 10.3390/jcm9020561
12. Zabini D., Heinemann A., Foris V., Nagaraj C., Nierlich P., Bálint Z., Kwapiszewska G., Lang I.M., Klepetko W., Olschewski H., Olschewski A. Comprehensive analysis of inflammatory markers in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients. *Eur Respir J*. 2014; 44(4):951-962. doi: 10.1183/09031936.00145013
13. Koudstaal T., van Uden D., van Hulst J.A.C., Heukels P., Bergen I.M., Geenen L.W., Baggen V.J.M., van den Bosch A.E., van den Toorn L.M., Chandoesing P.P., Kool M., Boersma E., Hendriks R.W., Boomars K.A. Plasma markers in pulmonary hypertension subgroups correlate with patient survival. *Respir Res*. 2021; 22(1):137. doi: 10.1186/s12931-021-01716-w
14. Reesink H.J., Meijer R.C., Lutter R., Boomsma F., Jansen H.M., Kloek J.J., Bresser P. Hemodynamic and clinical correlates of endothelin-1 in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J*. 2006; 70(8):1058-1063. doi: 10.1253/circj.70.1058
15. Yang M., Deng C., Wu D., Zhong Z., Lv X., Huang Z., Lian N., Liu K., Zhang Q. The role of mononuclear cell tissue factor and inflammatory cytokines in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thromb Thrombolysis*. 2016; 42(1):38-45. doi: 10.1007/s11239-015-1323-2
16. Avdeev S.N., Barbarash O.L., Bautin A.E., Volkov A.V., Veselova T.N., Galyavich A.S., Goncharova N.S., Gorbachevsky S.V., Danilov N.M., Eremenko A.A., Martynyuk T.V., Moiseeva O.M., Saidova M.A., Sergienko V.B., Simakova M.A., Stukalova O.V., Chazova I.E., Chernyavsky A.M., Shalaev S.V., Shmalts A.A., Tsareva N.A. 2020 Clinical practice guidelines for Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26(12):4683. doi:10.15829/1560-4071-2021-4683 (In Russian)
17. Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J., Hua L., Handschumacher M.D., Chandrasekaran K., Solomon S.D., Louie E.K., Schiller N.B. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010; 23(7):685-788. doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010
18. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(1):111-117. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102
19. White C.A., Akbari A., Doucette S., Fergusson D., Knoll G.A. Estimating glomerular filtration rate in kidney transplantation: is the new chronic kidney disease epidemiology collaboration equation any better? *Clin Chem*. 2010; 56(3):474-477. doi: 10.1373/clinchem.2009.135111
20. Humbert M., Kovacs G., Hoeper M.M., Badagliacca R., Berger R.M.F., Brida M., Carlsen J., Coats A.J.S., Escribano-Subias P., Ferrari P., Ferreira D.S., Ghofrani H.A., Giannakoulas G., Kiely D.G., Mayer E., Meszaros G., Nagavci B., Olsson K.M., Pepke-Zaba J., Quint J.K., Rådegran G., Simonneau G., Sitbon O., Tonia T., Toshner M., Vachiery J.L., Vonk Noordegraaf A., Delcroix M., Rosenkranz S.; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022; 43(38):3618-3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237
21. Mukaida N. Pathophysiological roles of interleukin-8/CXCL8 in pulmonary diseases. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2003; 284(4):L566-L577. doi: 10.1152/ajplung.00233.2002
22. Singh S., Anshita D., Ravichandiran V. MCP-1: Function, regulation, and involvement in disease. *Int Immunopharmacol*. 2021; 101(Pt B):107598. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107598
23. Kimura H., Okada O., Tanabe N., Tanaka Y., Terai M., Takiguchi Y., Masuda M., Nakajima N., Hiroshima K., Inadera H., Matsushima K., Kuriyama T. Plasma monocyte chemoattractant protein-1 and pulmonary vascular resistance in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164(2):319-324. doi: 10.1164/ajrccm.164.2.2006154
24. Smolders V.F.E.D., Lodder K., Rodríguez C., Tura-Ceide O., Barberà J.A., Jukema J.W., Quax P.H.A., Goumans M.J., Takiguchi Y., Masuda M., Nakajima N., Hiroshima K., Inadera H., Matsushima K., Kuriyama T. Plasma monocyte chemoattractant protein-1 and pulmonary vascular resistance in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164(2):319-324. doi: 10.1164/ajrccm.164.2.2006154
25. Xiao L., Liu Y., Wang N. New paradigms in inflammatory signaling in vascular endothelial cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014; 306(3):H317-H325. doi: 10.1152/ajpheart.00182.2013
26. Wu D., Chen Y., Wang W., Li H., Yang M., Ding H., Lv X., Lian N., Zhao J., Deng C. The role of inflammation in a rat model of chronic thromboembolic pulmonary hypertension induced by carrageenan. *Ann Transl Med*. 2020; 8(7):492. doi: 10.21037/atm.2020.02.86
27. Åberg M., Björklund E., Wikström G., Christersson C. Platelet-leukocyte aggregate formation and inflammation in patients with pulmonary arterial hypertension and CTEPH. *Platelets*. 2022; 33(8):1199-1207. doi: 10.1080/09537104.2022.2087867
28. Magoń W., Stepniowski J., Waligóra M., Jonas K.,

- Przybylski R., Podolec P., Kopeć G. Changes in Inflammatory Markers in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Treated with Balloon Pulmonary Angioplasty. *Cells*. 2022; 11(9):1491. doi: 10.3390/cells11091491
29. Itoh T., Nagaya N., Ishibashi-Ueda H., Kyotani S., Oya H., Sakamaki F., Kimura H., Nakanishi N. Increased plasma monocyte chemoattractant protein-1 level in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Respirology*. 2006; 11(2):158-163. doi: 10.1111/j.1440-1843.2006.00821.x
30. Liu K., Zhang C., Chen B., Li M., Zhang P. Association between right atrial area measured by echocardiography and prognosis among pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020; 10(9):e031316. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031316
31. Zhang M., Zhang Y., Pang W., Zhai Z., Wang C. Circulating biomarkers in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Pulm Circ*. 2019; 9(2):2045894019844480. doi: 10.1177/2045894019844480
32. Wynants M., Quarck R., Ronisz A., Alfaro-Moreno E., Van Raemdonck D., Meyns B., Delcroix M. Effects of C-reactive protein on human pulmonary vascular cells in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2012; 40(4):886-894. doi: 10.1183/09031936.00197511
33. Quarck R., Nawrot T., Meyns B., Delcroix M. C-reactive protein: a new predictor of adverse outcome in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53(14):1211-1218. doi: 10.1016/j.jacc.2008.12.038
34. Skoro-Sajer N., Gerges C., Gerges M., Panzenböck A., Jakowitsch J., Kurz A., Taghavi S., Sadushi-Kolici R., Campean I., Klepetko W., Celermajer D.S., Lang I.M. Usefulness of thrombosis and inflammation biomarkers in chronic thromboembolic pulmonary hypertension-sampling plasma and surgical specimens. *J Heart Lung Transplant*. 2018; 37(9):1067-1074. doi: 10.1016/j.healun.2018.04.003
35. Wessling-Resnick M. Iron homeostasis and the inflammatory response. *Annu Rev Nutr*. 2010; 30:105-122. doi: 10.1146/annurev.nutr.012809.104804
36. Anand I.S., Gupta P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure: Current Concepts and Emerging Therapies. *Circulation*. 2018; 138(1):80-98. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.030099
37. Nemeth E., Rivera S., Gabayan V., Keller C., Taudorf S., Pedersen B.K., Ganz T. IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *J Clin Invest*. 2004; 113(9):1271-1276. doi: 10.1172/JCI20945
38. Lee P., Peng H., Gelbart T., Wang L., Beutler E. Regulation of hepcidin transcription by interleukin-1 and interleukin-6. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005; 102(6):1906-1910. doi: 10.1073/pnas.0409808102
39. Sow F.B., Florence W.C., Satoskar A.R., Schlesinger L.S., Zwilling B.S., Lafuse W.P. Expression and localization of hepcidin in macrophages: a role in host defense against tuberculosis. *J Leukoc Biol*. 2007; 82(4):934-945. doi: 10.1189/jlb.0407216
40. Quatrederieniers M., Mendes-Ferreira P., Santos-Ribeiro D., Nakhleh M.K., Ghigna M.R., Cohen-Kaminsky S., Perros F. Iron Deficiency in Pulmonary Arterial Hypertension: A Deep Dive into the Mechanisms. *Cells*. 2021; 10(2):477. doi: 10.3390/cells10020477
41. Valenti L., Dongiovanni P., Motta B.M., Swinkels D.W., Bonara P., Rametta R., Burdick L., Frugoni C., Fracanzani A.L., Fargion S. Serum hepcidin and macrophage iron correlate with MCP-1 release and vascular damage in patients with metabolic syndrome alterations. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011; 31(3):683-690. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.214858

**Для цитирования:** Карпов А.А., Симакова М.А., Докишин П.М., Жиленкова Ю.И., Шиленко Л.А., Золотова Е.А., Зелинская И.А., Ионова Ж.И., Галагудза М.М., Моисеева О.М. Повышение уровня провоспалительных цитокинов в плазме крови у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(4): 29-42. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-29-42

**To cite:** Karpov A.A., Simakova M.A., Docshin P.M., Zhilenkova Yu.I., Shilenko L.A., Zolotova E.A., Zelinskaya I.A., Ionova Zh.I., Galagudza M.M., Moiseeva O.M. Increased levels of proinflammatory cytokines in blood plasma in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(4): 29-42. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-29-42



УДК 616.12-008.331.4-06:[616.12-008.46-036.12+616.98:578.834.1]

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-43-52

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

**О.Г. Горячева**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Петропавловская, 26, Пермь, Российская Федерация, 614990

### Основные положения

• Артериальная гипотензия отягощает течение хронической сердечной недостаточности у ВИЧ-инфицированных в 18,3% случаев, чаще сопровождается развитием гипертрофии левого желудочка. Фактором риска развития артериальной гипотензии у лиц с ВИЧ-инфекцией и хронической сердечной недостаточностью является концентрация каспазы 6 в сыворотке крови, что, вероятно, указывает на интенсификацию процессов апоптоза в кардиомиоцитах. Значение скорости клубочковой фильтрации, рассчитанное по формуле СКД-ЕРІ с включением уровня цистатина С в сыворотке крови, сопряжено с развитием артериальной гипотензии.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цель               | Изучить особенности артериальной гипотензии (АГТ) у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), в сравнении с пациентами, имеющими нормальное артериальное давление.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Материалы и методы | Автором в условиях многопрофильного стационара обследованы 44 больных АГТ и 76 человек с нормальным артериальным давлением, имеющих ХСН и ВИЧ. Всем больным проведен одинаковый объем обследований лично автором: эхокардиография, неинвазивная артериография, оценка тяжести ХСН с помощью шкалы оценки клинического состояния в авторстве В.Ю. Мареева, тест шестиминутной ходьбы. В лаборатории дополнительно заказаны такие исследования, как определение N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического гормона В-типа (NT-proBNP), цистатина С, каспазы 6 и липокаина 2 (NGA1).                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Результаты         | Больные ХСН, инфицированные ВИЧ, в 18,3% случаев подвержены развитию АГТ. Результаты исследования свидетельствуют о преобладании в группе АГТ лиц мужского пола, имеющих низкий индекс массы тела и активно употребляющих алкоголь. Кроме этого, больные АГТ чаще имеют перикардальный выпот перед передней стенкой правого желудочка, превышающий 5 мм, анемию, неподавленную вирусную нагрузку, диастолическую дисфункцию левого желудочка и его гипертрофию. При этом уровень цистатина С в сыворотке крови у них ниже, а скорость клубочковой фильтрации выше, чем у лиц без АГТ. Уровень каспазы 6 в сыворотке крови был значительно выше в группе пациентов с АГТ.                                                                                                                                                                                                       |
| Заключение         | Больные ХСН, инфицированные ВИЧ, в 18,3% случаев подвержены развитию АГТ. Результаты исследования свидетельствуют о значимом преобладании в группе пациентов с АГТ лиц с гипертрофией левого желудочка. Концентрация каспазы 6 в сыворотке крови, равная 148,35 пг/мл и выше, оказалась фактором риска развития АГТ при ХСН у ВИЧ-инфицированных, что, вероятно указывает на интенсификацию процессов апоптоза в кардиомиоцитах. Скорость клубочковой фильтрации, равная 47,5 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> и выше, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ с включением уровня цистатина С в сыворотке крови, сопряжена с высокой вероятностью развития АГТ. Полученная закономерность может свидетельствовать как об активации процессов апоптоза на фоне АГТ в клетках сердечной мышцы, так и о сохранности скорости клубочковой фильтрации на этом фоне у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией. |

Для корреспонденции: Ольга Георгиевна Горячева, o.goryacheva@mail.ru; адрес: ул. Петропавловская, 26, Пермь, Российская Федерация, 614990

Corresponding author: Olga G. Goryacheva, o.goryacheva@mail.ru; address: 26, Petropavlovskaya St., Perm, Russian Federation, 614990

**Ключевые слова** Артериальная гипотензия • Хроническая сердечная недостаточность • ВИЧ-инфекция • Каспаза 6 • Апоптоз • Гипертрофия левого желудочка • Скорость клубочковой фильтрации

*Поступила в редакцию: 27.08.2023; поступила после доработки: 16.09.2023; принята к печати: 01.10.2023*

**ARTERIAL HYPOTENSION IN HEART FAILURE PATIENTS INFECTED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS**

**O.G. Goryacheva**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya St., Perm, Russian Federation, 614990*

**Highlights**

• Arterial hypotension is a factor aggravating the course of heart failure in HIV-infected people in 18.3% of cases, more often accompanied by the development of left ventricular hypertrophy. The risk factor for the development of arterial hypotension in persons infected with the human immunodeficiency virus (HIV) and having HF is the concentration of caspase-6 in the blood serum, which probably indicates the intensification of apoptosis processes in cardiomyocytes. The value of the glomerular filtration rate, calculated by the CKD-EPI formula with the inclusion of the level of cystatin C in the blood serum, is associated with the development of arterial hypotension.

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aim</b>        | To study the features of arterial hypotension in HIV-infected patients with HF in comparison with patients with normal blood pressure.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Methods</b>    | The study included 44 patients with arterial hypotension (AHT) and 76 patients with normal blood pressure (BP) with heart failure (HF) and HIV admitted to a multidisciplinary hospital. All patients underwent the same number of examinations conducted personally by the author: echocardiography, noninvasive arteriography, assessment of the severity of HF using the Clinical Status Assessment Scale by V. Yu. Mareeva, six-minute walk test. Additionally, studies such as the determination of the N-terminal fragment of pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), cystatin C, caspase-6 and lipocaine 2 (NGA1) were conducted in a laboratory.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Results</b>    | HIV-infected patients with HF are prone to developing AHT in 18.3% of cases. The results of the study indicate the predominance of males with low body mass index and high alcohol consumption in the group of patients with AHT. Moreover, patients with AHT are more likely to have pericardial effusion in front of the anterior wall of the right ventricle greater than 5 mm, anemia, unsuppressed viral load, left ventricular diastolic dysfunction and hypertrophy. At the same time, the level of cystatin C in their blood serum is lower, and the glomerular filtration rate is higher than in patients without AHT. The level of caspase-6 in the blood serum was significantly higher in the group of patients with AHT.                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Conclusion</b> | HIV-infected patients with HF are prone to developing AHT in 18.3% of cases. The results of the study indicate a significant predominance of patients with LVH in the group of patients with AHT. The concentration of caspase-6 in blood serum equal to 148.35 pg/mL and higher turned out to be a risk factor for the development of AHT in HIV-infected patients with HF, probably indicating an intensification of apoptosis processes in cardiomyocytes. A glomerular filtration rate (GFR) equal to 47.5 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> and higher, calculated using the CKD-EPI formula with the inclusion of the level of cystatin C in the blood serum, is associated with a high probability of developing AHT. The pattern obtained may indicate both the activation of apoptosis processes against the background of AHT in the cells of the heart muscle, and the preservation of GFR against this background in patients with HF and HIV infection. |
| <b>Keywords</b>   | Arterial hypotension • Heart failure • HIV infection • Caspase-6 • Apoptosis • Left ventricular hypertrophy • Glomerular filtration rate                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

*Received: 27.08.2023; received in revised form: 16.09.2023; accepted: 01.10.2023*

### Список сокращений

|                                     |                                             |
|-------------------------------------|---------------------------------------------|
| АГТ – артериальная гипотензия       | ЛЖ – левый желудочек                        |
| АД – артериальное давление          | СКФ – скорость клубочковой фильтрации       |
| ВИЧ – вирус иммунодефицита человека | ХСН – хроническая сердечная недостаточность |

### Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), встречается как минимум в два раза чаще, чем у лиц без ВИЧ [1]. Как повышенное, так и пониженное артериальное давление (АД), а также их резкие вариации оказывают непосредственное влияние на качество и продолжительность жизни [2]. Многие тяжелые заболевания и состояния могут проявляться хронической или острой гипотензией. Артериальная гипотензия (АГТ) – это снижение АД более 20% от нормальных значений: систолическое АД при данном состоянии составляет менее 90 мм рт. ст., среднее АД – менее 60 мм рт. ст. [3]. ХСН у лиц с АГТ протекает тяжелее, чем без нее. В литературе представлены данные о связи пониженного офисного систолического АД и сниженной фракции выброса [4]. Жизненно важные органы при АГТ оказываются в состоянии значимой гипоперфузии, а снижение диастолического АД до 60 мм рт. ст. и более способствует уменьшению кровотока в коронарных артериях, что значительно повышает риск развития инфаркта миокарда [5]. У больных ХСН с сохраненной фракцией выброса также высока распространенность АГТ, особенно в дневное время, что, вероятно, связано с преходящими нарушениями сократительной функции миокарда вследствие транзиторной ишемии [6]. АГТ характеризуется снижением или отсутствием компенсаторной вазодилатации сосудов головного мозга, уменьшением кровотока в позвоночных артериях. Удовлетворение допустимой потребности головного мозга в кислороде достигается за счет повышения сердечного индекса как вследствие увеличения частоты сердечных сокращений, так и фракции выброса левого желудочка (ЛЖ), что препятствует развитию острого нарушения мозгового кровообращения [7]. Несмотря на многообразие работ по АГТ при различных нозологиях, автору не удалось найти статьи, посвященные изучению особенностей течения АГТ у лиц с ХСН, инфицированных ВИЧ.

**Цель исследования** – изучить в рамках одномерного клинического исследования особенности течения артериальной гипотензии у больных хронической сердечной недостаточностью, инфицированных вирусом иммунодефицита человека.

### Материалы и методы

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики

(GCP). Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. На протяжении 2019–2022 гг. проведено одномерное скрининговое клиническое исследование пациентов многопрофильного стационара, инфицированных ВИЧ. У 66,6% из них выявлены признаки ХСН. Автором обследованы 44 больных АГТ и 76 человек с нормальным АД, имеющих ХСН и ВИЧ-инфекцию. Дополнительное обследование всех больных включало изучение в плазме крови концентрации N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), эхокардиографию, ангиографию с помощью медицинского оборудования TensioMed ArterioGraph 24 (Великобритания), а также оценку тяжести сердечной недостаточности с использованием шкалы оценки клинического состояния в модификации В.Ю. Мареева и теста шестиминутной ходьбы. Кроме этого, больным проведено дополнительное лабораторное обследование: определение концентрации цистатина-С и С-реактивного белка с помощью реактивов АО «Вектор-Бест» (Россия) методом иммуноферментного анализа на медицинском анализаторе Immulite 1000 (DPC, США). Помимо этого выполнено исследование каспазы 6 и липокаина 2 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с помощью комплектов реактивов Sunlong Biotech Co., Ltd (Китай). Эхокардиография проведена лично автором на аппарате VIVID T8 (GE HealthCare, США) по методике, рекомендованной к применению Европейским и Американским обществами эхокардиографии. Фракция выброса ЛЖ была определена автором по методу Simpson. Диастолическая дисфункция левого желудочка верифицирована по данным трансмитрального диастолического потока в режиме постоянного и импульсно-волнового доплеров, а также тканевой доплерографии. Гипертрофия ЛЖ установлена расширением левой границы относительной тупости сердца и подтверждена повышением индекса массы тела левого желудочка (у мужчин более 115 г/м<sup>2</sup>, у женщин более 95 г/м<sup>2</sup>). За АГТ принимали случаи регистрации среднего АД, равного 90/60 мм рт. ст. или ниже.

### Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования осуществлена в лицензионной версии программы Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США) и IBM SPSS Statistics for Windows версии 26 (IBM Corp., США) с помощью методов Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка определена нормальность

распределений признаков. Признаки, имеющие отличное от нормального распределение, представлены в виде медианы, 1-го и 3-го квартилей (Me [LQ; UQ], признаки с нормальным распределением – в виде среднеарифметического значения и среднеквадратичного отклонения (M±SD). Качественные признаки отображены в виде абсолютной частоты проявления признака и частоты выявления признака в процентах (%). При проверке нулевых гипотез критическим значением уровня статистической значимости принималось равное 0,05. Для попарного сравнения признаков применены критерии Манна – Уитни и  $\chi^2$  квадрат. Корреляционный анализ признаков с неправильным распределением проведен с использованием метода Спирмена.

## Результаты

Больные АГТ на фоне ХСН и ВИЧ-инфекции встречались в 18,3% случаев всех обследованных с ВИЧ-инфекцией (240 человек). В табл. 1 представле-

ны основные клинические характеристики пациентов в зависимости от наличия или отсутствия АГТ. Полученные результаты свидетельствуют о значимом преобладании лиц мужского пола, имеющих низкий индекс массы тела и активно употребляющих алкоголь. Известно, что алкоголь рассматривается как новый фактор риска развития ХСН наряду с продолжительностью сна и употреблением кофе [7]. В данном исследовании употребление алкоголя представлено как фактор риска развития гипотензии у больных с уже диагностированными ХСН и ВИЧ-инфекцией. Кроме этого, больные АГТ чаще имели выпот в перикарде, определенный по расхождению его листков по передней стенке правого желудочка более 5 мм в продольной парастернальной позиции, анемию и неподдавленную вирусную нагрузку.

В табл. 2 представлены основные показатели эхокардиографии и неинвазивной артериографии у больных по группам в зависимости от наличия АГТ. Так, у пациентов с АГТ чаще встречались ди-

**Таблица 2.** Показатели эхокардиографии и неинвазивной артериографии у пациентов с артериальной гипотензией и нормальным АД (n = 120)

**Table 2.** Echocardiography and non-invasive arteriography parameters in patients with hypotension and normal BP (n = 120)

| Показатель / Parameter                                                                     | Пациенты с гипотензией / Patients with hypotension (n = 44) | Пациенты с нормальным АД / Patients with normal BP (n = 76) | P      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------|
| ЧСС в покое, количество ударов в мин / Resting heart rate, beats per minute, Me [Q25; Q75] | 85,00 [70,00; 89,00]                                        | 82,00 [72,00; 96,00]                                        | 0,567  |
| ФВ ЛЖ / LV EF, %, Me [Q25; Q75]                                                            | 55,00 [45,00; 59,00]                                        | 57,00 [48,00; 66,00]                                        | 0,161  |
| DT, мс / ms, Me [Q25; Q75]                                                                 | 120,000 [117,00; 150,00]                                    | 84,00 [71,00; 108,00]                                       | 0,001* |
| ФВ ЛЖ / LV EF <40%, n (%)                                                                  | 5 (11,36)                                                   | 5 (6,58)                                                    | 0,360  |
| Е/А ЛЖ / LV, Me [Q25; Q75]                                                                 | 1,23 [1,00; 1,68]                                           | 1,195 [0,96; 1,55]                                          | 0,360  |
| IVRT ЛЖ / LV, мс, Me [Q25; Q75]                                                            | 76,00 [62,00; 100,00]                                       | 86,00 [71,00; 110,00]                                       | 0,646  |
| Е/е', Me [Q25; Q75]                                                                        | 6,89 [5,17; 19,24]                                          | 7,09 [5,61; 17,12]                                          | 0,924  |
| Диастолическая дисфункция ЛЖ / Diastolic dysfunction LV, n (%)                             | 27 (61,36)                                                  | 31 (40,78)                                                  | 0,029* |
| ИОЛП / LAVI, мл/м <sup>2</sup> / mL/m <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]                         | 35,72 [30,50; 44,68]                                        | 39,73 [28,41; 56,16]                                        | 0,537  |
| Увеличение объема ЛП / LAE, n (%)                                                          | 21 (47,72)                                                  | 24 (31,57)                                                  | 0,078  |
| ИММЛЖ / LVMI, мл/м <sup>2</sup> / mL/m <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]                        | 138,00 [98,00; 117,00]                                      | 144,00 [112,00; 177,00]                                     | 0,458  |
| ГЛЖ / LVH, n (%)                                                                           | 26 (50,00)                                                  | 30 (43,42)                                                  | 0,037* |
| СДЛА, мм рт. ст. / MPAP, mm Hg, Me [Q25; Q75]                                              | 26,00 [15,90; 36,20]                                        | 25,10 [14,7; 37,65]                                         | 0,957  |
| AIX ao, %, Me [Q25; Q75]                                                                   | 11,850 [7,00; 26,60]                                        | 6,800 [1,10; 16,50]                                         | 0,496  |
| AIX br mean, %, Me [Q25; Q75]                                                              | -50,95 [-60,50; -21,70]                                     | -60,9 [-7,22; -41,80]                                       | 0,496  |
| PPao, мм рт. ст. / mmHg, Me [Q25; Q75]                                                     | 42,00 [32,00; 53,00]                                        | 39,00 [26,00; 41,00]                                        | 0,002* |
| PWao, м/с / m/s, Me [Q25; Q75]                                                             | 6,50 [6,00; 7,60]                                           | 7,50 [6,85; 8,90]                                           | 0,001* |

**Примечание:** \* различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ); Е – максимальная скорость раннего наполнения ЛЖ; А – максимальная скорость позднего наполнения ЛЖ; е' – ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца; АД – артериальное давление; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ; ИОЛП – индексированный объем левого предсердия; ЛП – левое предсердие; СДЛА – среднее давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЧСС – частота сердечных сокращений; AIX ao – индекс аугментации в аорте; AIX br mean – индекс аугментации в плечевой артерии; DT – время замедления потока раннего диастолического наполнения; IVRT – время изовольмического расслабления ЛЖ; PPao – пульсовое давление в аорте; PWao – скорость пульсовой волны в аорте (рассчитываемые на аппарате TensioMed ArterioGraph 24).

**Note:** \* – differences in indicators are statistically significant ( $p < 0,05$ ); A – maximum late LV filling rate; AIX ao – augmentation index in the aorta; AIX br mean units – augmentation index in the brachial artery; BP – blood pressure; DT – early diastolic filling flow deceleration time; E – maximum early LV filling rate; e' – early diastolic velocity of the annulus; IVRT – LV isovolumic relaxation time; LAE – left atrial enlargement; LAVI – left atrial volume index; LV EF – left ventricular ejection fraction; LVH – left ventricular hypertrophy; LVMI – Left ventricle myocardial mass index; MPAP – mean pulmonary arterial pressure; PPao – pulse pressure in the aorta; PWao m/s – the speed of pulse wave propagation in the aorta (calculated by the TensioMed ArterioGraph 24 device).

астолическая дисфункция и гипертрофия левого желудочка, а также значимо отличались уровень пульсового давления (РР<sub>ао</sub>, мм рт. ст.) и скорость пульсовой волны (РW<sub>ао</sub>, м/с) в аорте.

В табл. 3 представлены данные лабораторного обследования в исследуемых группах. Согласно

полученным результатам, лица с АГТ имели более низкую активность аспаратаминотрансферазы, более низкие значения цистатина С в сыворотке крови, при этом скорость клубочковой фильтрации (СКФ), определенная по формуле СКД-ЕРІ с включением цистатина С, была значимо выше. Уровень

| Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ХСН и ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня АД (n = 120)<br>Table 1. Clinical characteristics of HIV-infected patients with HF depending on blood pressure levels (n = 120)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                             |                                                             |         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------|
| Показатель / Parameter                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Пациенты с гипотензией / Patients with hypotension (n = 44) | Пациенты с нормальным АД / Patients with normal BP (n = 76) | p       |
| Возраст, лет / Age, years, Me [Q25; Q75]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 37,0 [35,0; 41,0]                                           | 37,0 [34,0; 40,0]                                           | 0,453   |
| Пол, мужской / Gender, male, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 24 (54,54)                                                  | 21 (27,63)                                                  | 0,003*  |
| Курение / Smoking, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 33 (75,0)                                                   | 48 (63,15)                                                  | 0,182   |
| Алкоголизм / Alcoholism, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 41 (93,18)                                                  | 29 (38,16)                                                  | <0,001* |
| Наркопотребление / Drug use, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 39 (95,12)                                                  | 58 (76,31)                                                  | 0,098   |
| ИМТ/ BMI, Me [Q25; Q75]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 20,07 [17,99; 23,12]                                        | 19,84 [17,80; 21,50]                                        | 0,223   |
| ИМТ / BMI <18,5 кг/м <sup>2</sup> / kg/m <sup>2</sup> , n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 13 (27,272)                                                 | 10 (13,157)                                                 | 0,028*  |
| САД офисное, мм рт. ст. / SBP office, mm Hg, Me [Q25; Q75]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 82,00 [78,00; 88,00]                                        | 121,50[115,00; 131,00]                                      | <0,001* |
| ДАД, офисное, мм рт. ст. / DBP office, mm Hg, Me [Q25; Q75]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 55,00 [52,00; 64,00]                                        | 78,00 [70,00; 84,50]                                        | <0,001* |
| Среднее АД, мм рт. ст. / Middle BP, mm Hg, Me [Q25; Q75]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 73,00 [65,00; 78,50]                                        | 95,00 [84,00; 105,50]                                       | <0,001* |
| Пульсовое АД, мм рт. ст. / Pulse BP, mm Hg, Me [Q25; Q75]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 40,00 [36,00; 45,00]                                        | 52,00 [46,00; 58,00]                                        | <0,001* |
| ИБС в анамнезе / CAD in anamnesis, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 9 (20,45 )                                                  | 18 (23,68)                                                  | 0,683   |
| ИМ в анамнезе / MI in anamnesis, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 0 (0,00 )                                                   | 4 (5,26)                                                    | 0,121   |
| Клапанные пороки сердца в анамнезе / History of valvular heart disease, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 10 (22,72)                                                  | 17 (22,36)                                                  | 0,963   |
| ФП в анамнезе / AF in history, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 0 (0,00)                                                    | 3 (3,94)                                                    | 0,182   |
| Ишемический инсульт или ТИА в анамнезе / History of ischemic stroke or TIA, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1 (2,27 )                                                   | 3 (3,94)                                                    | 0,622   |
| Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 3 (6,81 )                                                   | 5 (6,578)                                                   | 0,959   |
| Желудочковые нарушения ритма сердца / Ventricular arrhythmias, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 16 (36,36)                                                  | 30 (39,47)                                                  | 0,735   |
| ЛАГ / РАН, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 25 (56,82)                                                  | 34 (44,73)                                                  | 0,202   |
| Анемия / Anemia, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 33 (75,00)                                                  | 26 (34,21)                                                  | <0,001* |
| Тромбоцитопения / Thrombocytopenia, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 17 ( 38,63)                                                 | 33 (43,42)                                                  | 0,608   |
| Асцит / Ascites, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 8 (18,18 )                                                  | 16 (21,05)                                                  | 0,704   |
| Гидроторакс / Hydrothorax, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 6 (13,63)                                                   | 10 (13,15)                                                  | 0,741   |
| Перикардальный выпот / Pericardial effusion, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 18 (40,9)                                                   | 4 (5,263)                                                   | <0,001* |
| АРТ / ART, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 9 (20,45)                                                   | 14 (18,42)                                                  | 0,785   |
| Неподавленная вирусная нагрузка / Unsuppressed viral load, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 32 (72,72)                                                  | 39 (51,31)                                                  | 0,021*  |
| ТШХ, м / 6MWT, m, Me [Q25; Q75]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 400,00 [350,00; 400,00]                                     | 400,00 [325,00; 460,00]                                     | 0,904   |
| ШОКС, баллы / Clinical assessment scale, points, Me [Q25; Q75]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 5,000 [4,00; 7,50]                                          | 5,50 [4,50; 8,00]                                           | 0,970   |
| <b>Примечание:</b> * различия показателей статистически значимы (p<0,05); АД – артериальное давление; АРТ – антиретровирусная терапия; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; САД – систолическое артериальное давление; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ТШХ – тест шестиминутной ходьбы; ФП – фибрилляция предсердий; ШОКС – шкала оценки клинического состояния больных ХСН в модификации В.Ю. Мареева.<br><b>Note:</b> * differences in indicators are statistically significant (p<0.05); 6MWT – six minute walk test; AF – atrial fibrillation; ART – antiretroviral therapy; BMI – body mass index; BP – blood pressure; CAD – coronary heart disease; DBP – diastolic blood pressure; MI – myocardial infarction; РАН – pulmonary arterial hypertension; SBP – systolic blood pressure; TIA – transient ischemic attack. |                                                             |                                                             |         |

ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

липокаина 2 и активность каспазы 6 были выше в группе больных гипотонией.

Проведен анализ медикаментозной терапии пациентов с ХСН и ВИЧ-инфекцией на фоне АГТ и

нормальных цифр АД. Пациентам были назначены антибиотики, антиретровирусные препараты, спазмолитики, антагонисты рецепторов ангиотензина, блокаторы ангиотензин-превращающего фермента,

**Таблица 3.** Данные лабораторных исследований пациентов с гипотензией и нормальным АД среди ВИЧ-инфицированных с ХСН

**Table 3.** Data from laboratory studies of HIV-infected patients with HF and hypotension or normal blood pressure

| Показатель / Parameter                                                                                                                | Пациенты с гипотензией / Patients with hypotension (n = 44) | Пациенты с нормальным АД / Patients with normal BP (n = 76) | P       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------|
| Глюкоза плазмы крови натощак, ммоль/л / Fasting plasma glucose, mmol/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                       | 5,10 [4,10; 6,50]                                           | 5,000 [4,30; 6,00]                                          | 0,464   |
| Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                        | 4,70 [4,50; 4,90]                                           | 3,69 [3,45; 3,80]                                           | 0,087   |
| ЛПНП, ммоль/л / LDL, mmol/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                                                  | 2,10 [1,80; 2,30]                                           | 2,30 [1,90; 2,50]                                           | 0,533   |
| ЛПОНП, ммоль/л / VLDL, mmol/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                                                | 1,0 [0,72; 1,35]                                            | 0,59 [0,58; 0,65]                                           | 0,088   |
| ЛПВП, ммоль/л / HDL, mmol/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                                                  | 1,65 [1,45; 1,90]                                           | 0,65 [0,50; 0,95]                                           | 0,088   |
| Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                                | 2,25 [1,60; 2,95]                                           | 1,35 [1,25; 1,45]                                           | 0,044*  |
| Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                                             | 5,30 [2,80; 48,40]                                          | 5, 50 [3,65; 10,25]                                         | 0,098   |
| Общий белок, г/л / Total protein, g/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                                        | 68,00 [58,00; 85,00]                                        | 68,00 [60,00; 74,00]                                        | 0,508   |
| АЛТ, ед/л / ALT, u/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                                                         | 27,00 [14,00; 56,00]                                        | 31,00 [17,00; 69,00]                                        | 0,930   |
| АСТ, ед/л / AST, u/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                                                         | 35,00 [10,00; 34,00]                                        | 53,50 [29,00; 105,00]                                       | 0,039*  |
| Альфа-амилаза, ед/л / Alpha-amylase, u/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                                     | 32,00 [17,00; 317,00]                                       | 61,50 [33,00; 69,00]                                        | 0,246   |
| Na <sup>+</sup> , ммоль/л / Na <sup>+</sup> , mmol/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                         | 142,00 [121,00; 158,00]                                     | 141,15 [137,00; 143,00]                                     | 0,112   |
| K <sup>+</sup> , ммоль/л / K <sup>+</sup> , mmol/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                           | 4,06 [2,80; 10,00]                                          | 4,00 [3,60; 4,50]                                           | 0,894   |
| Общий билирубин, мкмоль/л / Total bilirubin, μmol/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                          | 11,10 [8,00; 36,00]                                         | 13,00 [10,00; 25,00]                                        | 0,147   |
| Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                                      | 93,0 [52,00; 725,00]                                        | 99,00 [42,00; 1 212,00]                                     | 0,972   |
| СКФ (CKD-EPI), мл/мин/1,73м <sup>2</sup> / GFR (CKD-EPI), mL/min/1.73m <sup>2</sup> , Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]         | 73,00 [6,00; 131,00]                                        | 80,00 [3,00; 134,00]                                        | 0,547   |
| Фибриноген, мг/л / Fibrinogen, mg/L                                                                                                   | 4,00 [1,70; 5,00]                                           | 3,500 [3,00; 4,50]                                          | 0,364   |
| CD4, кл/мкл / CD4, cells/μL, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                                                  | 140,00 [43,00; 350,00]                                      | 180,00 [31,00; 300,00]                                      | 0,916   |
| СРБ сыворотки, мг/л / Serum CRP, mg/L, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                                        | 39,46 [1,20; 19,20]                                         | 23,50 [7,10; 84,00]                                         | 0,160   |
| NT-proBNP плазмы крови, пг/мл / Plasma NT-proBNP, pg/mL, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                      | 452,84 [223,28; 1 475,30]                                   | 478,0 [274,05; 1 170,15]                                    | 0,878   |
| NT-proBNP плазмы крови >1500 пг/мл / Plasma NT-proBNP >1500 pg/mL, n (%)                                                              | 10 (22,72)                                                  | 12 (15,78)                                                  | 0,343   |
| Цистатин С сыворотки крови, мкг/мл / Serum cystatin C, mcg/mL, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                | 1,04 [0,79; 1,47]                                           | 1,54 [0,96; 2,48]                                           | 0,012*  |
| СКФ по цистатину С мл/мин/1,73м <sup>2</sup> / GFR for cystatin C mL/min/1.73m <sup>2</sup> , Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ] | 80,50 [48,50; 116,00]                                       | 44,00 [25,00; 89,00]                                        | <0,001* |
| Каспаза 6 сыворотки крови, пг/мл / Blood serum caspase-6, pg/mL, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                              | 218,00 [148,4; 508,3]                                       | 118,60 [88,4; 211,00]                                       | 0,003*  |
| NGAL, пг/мл / NGAL, pg/mL, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]                                                                    | 127,80 [23,10; 150,00]                                      | 28,35 [22,10; 87,00]                                        | 0,045*  |

**Примечание:** \* различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ); АД – артериальное давление; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; К – калий; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СРБ – С-реактивный белок; CD – кластер дифференциации антигенов; Na – натрий; NGAL – липокаин 2; NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

**Note:** \* differences in indicators are statistically significant ( $p < 0.05$ ); ALT – alanine aminotransferase; AST – aspartate aminotransferase; BP – blood pressure; CD – antigen differentiation cluster; CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CRP – C-reactive protein; GFR – glomerular filtration rate; HDL – high density lipoproteins; K – potassium; LDL – low density lipoproteins; Na – sodium; NT-proBNP – N-terminal fragment of pro-brain natriuretic peptide; VLDL – very low density lipoproteins; NGAL – neutrophil gelatinase-associated Lipocalin 2.

антагонисты альдостерона, блокаторы кальциевых каналов, антиагреганты и антикоагулянты. При анализе полученных данных не выявлено значимых различий в медикаментозной терапии пациентов с АГТ и нормальным артериальным давлением.

Проанализированы относительные шансы и риски развития АГТ в зависимости от качественных признаков, показавших различия при сравнении между группами: мужской пол, алкоголизм, индекс массы тела  $<18$  кг/м<sup>2</sup>, анемия, перикардиальный выпот, неподавленная вирусная нагрузка, диастолическая дисфункция и гипертрофия ЛЖ. Так, развитие гипертрофии ЛЖ уменьшает рису АГТ в 2,81 раза (отношение шансов 0,355, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,315–0,869,  $p = 0,023$ ; чувствительность 69,45%, специфичность 80,51%), при этом не получено прогностических значений для развития АГТ у лиц с ХСН и ВИЧ-инфекцией по остальным исследуемым признакам.

Концентрация каспазы 6 (пг/мл) в сыворотке крови оказалась значительно выше при АГТ у больных ХСН, инфицированных ВИЧ-инфекцией. Данное различие содержит научную новизну, так как упоминание об этом как в отечественной, так и зарубежной литературе автор не встречал. Наряду с этим уровень СКФ, определенный по цистатину С в сыворотке крови, также является чувствительным фактором формирования АГТ у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией. С целью оценки зависимости развития АГТ от уровней каспазы 6 и цистатина С в сыворотке крови, наряду со значением СКФ, рассчитанной по уровню цистатина С, у больных ХСН и инфицированных ВИЧ, проведен ROC-анализ (рис. 1).

Полученные ROC-кривые характеризовались следующими показателями: каспаза 6 – значение AUC  $0,75 \pm 0,07$  (95% ДИ 0,61–0,88), модель статистически значима ( $p < 0,001$ ); СКФ-значение AUC  $0,73 \pm 0,08$  (95% ДИ 0,58–0,89), модель статистически значима ( $p = 0,003$ ); цистатин С – значение AUC  $0,27 \pm 0,06$  (95% ДИ 0,11–0,43), модель статистически значима ( $p = 0,006$ ). Однако значение площади AUC концентрации цистатина С менее 0,5 в итоге не позволяет рассматривать его концентрацию как фактор риска развития АГТ. Включение в модель ROC-кривых по изменениям NGAL-активности АСТ не показало достоверного результата.

Значение каспазы 6 в точке cut-off составило 148,35 пг/мл: при содержании каспазы 6, равном и выше 148,35 пг/мл, отмечен высокий риск выявления АГТ, а при более низких значениях риск АГТ признавался низким. Чувствительность и специфичность модели при выбранном пороговом значении каспазы 6 составили 78,6 и 61,9% соответственно. Высказывается предположение о возможном появлении артериальной гипотензии как маркера активного апоптоза кардиомиоцитов у пациентов с доказанной ХСН, инфицированных ВИЧ, при достиже-

нии значения каспазы 6 в сыворотке крови в 148,355 пг/мл и выше. Значение СКФ в точке cut-off составило 47,5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – при показателе, равном или выше 47,5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, отмечен высокий риск выявления АГТ. Чувствительность и специфичность модели составили 71,4 и 64,3% соответственно. Высказывается предположение о возможном появлении артериальной гипотензии как маркера активного апоптоза кардиомиоцитов у пациентов с доказанной ХСН, инфицированных ВИЧ, при достижении уровня каспазы 6 в сыворотке крови 148,355 пг/мл и выше. Не исключено, что в процесс апоптоза одновременно вовлекается и почка.

Проведен корреляционный анализ между концентрацией каспазы 6 в сыворотке крови и СКФ, определенной по уровню цистатина С. Получена достоверная положительная корреляционная связь высокой тесноты по шкале Чеддока ( $r = 0,702$ ;  $p < 0,05$ ). Указанная закономерность может свидетельствовать о возможной одновременной активации процессов апоптоза на фоне АГТ как в клетках сердечной мышцы, так и почках у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией. Необходимо учитывать, что апоптоз является физиологическим механизмом запрограммированной клеточной гибели. Возможно, в этом заключается роль апоптоза, сохраняющая клубочковую функцию (рис. 2).

Проведен корреляционный анализ взаимоотношений показателей СКФ, определенной по цистатину С и индексу массы миокарда ЛЖ, выявлена достоверная слабая отрицательная связь по шкале Чеддока ( $r = -0,254$ ;  $p = 0,043$ ).

## Обсуждение

АГТ сопровождается гипоксией органов и тканей. Вероятно, повышенные концентрации в крови

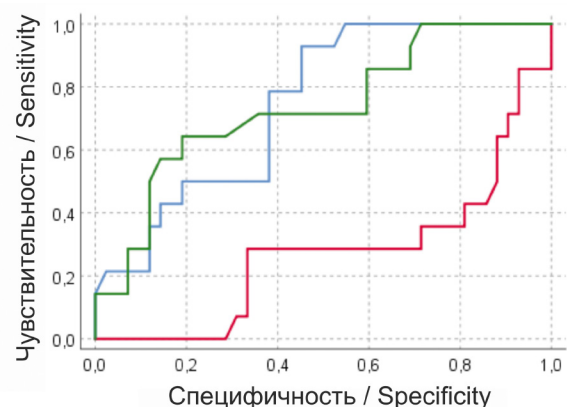


**Рисунок 1.** ROC-кривые, характеризующие зависимость возможности развития АГТ от концентрации каспазы 6 (пг/мл) – кривая синего цвета; цистатина С (мкг/мл) – кривая красного цвета; СКФ, рассчитанной по уровню цистатина С (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией (n = 120) **Figure 1.** ROC-curves illustrating the dependence of AHT developing on the concentration of caspase-6 (pg/mL) – blue curve; cystatin C (mcg/mL) – red curve; GFR calculated using the level of cystatin C (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) in HIV-infected patients with HF (n = 120)

уровней оксида азота и молочной кислоты при артериальной гипотензии формируют структурно-функциональные изменения сердца и сосудов, проявляющиеся снижением адаптации к стрессовым нагрузкам [9]. Хроническая сердечная недостаточность может быть причиной развития АГТ [10]. Одной из самых частых причин хронической АГТ являются расстройства вегетативной нервной системы, которые могут появляться как вследствие снижения активности симпатической активности, так и по причине возникновения вторичных нарушений по отношению к уточненным системным заболеваниям, таким как сахарный диабет, амилоидоз, порфирия. Имеются литературные данные о вегетативной дисфункции и аномальной барорефлекторной функции у ВИЧ-инфицированных вне зависимости от подавленности вирусной нагрузки [11]. При этом симпатовагальный дисбаланс более выражен у лиц, не принимающих антиретровирусные препараты, однако дисфункция вегетативной нервной системы выявляется у 97% лиц с ВИЧ-инфекцией, не принимающих антиретровирусные препараты. Известно о тропности ВИЧ к органам центральной нервной системы и излюбленной локализации в высокой концентрации в гиппокампе, базальных ганглиях и других областях, участвующих в гипоталамическом регулировании. Гипоталамус является главной частью промежуточного мозга и управляет вегетативной нервной системой. У больных ВИЧ-инфекцией обнаружены воспаленные клетки с признаками дегенерации в симпатических ганглиях [12].

В соответствии с результатами метаанализа S.T. Kent и соавт., данные суточного мониторирования АД у ВИЧ-инфицированных достоверно не отличаются от таковых у больных без ВИЧ-инфекции, однако у ВИЧ-инфицированных определены меньшее снижение систолического и диастолического АД в ночное время, а также более высокая распространенность систолической артериальной гипертензии [13]. При этом известно, что АГТ у ВИЧ-ин-

фицированных является следствием тяжелой дисфункции вегетативной нервной системы [14].

Белки оболочки ВИЧ индуцируют активацию ферментов каспазы 3 и 6 в  $CD4^+$  Т-лимфоцитах человека. Основная функция этих двух ферментов – расщепление субстратов и активация апоптоза [15]. Уменьшение количества  $CD4^+$  Т-лимфоцитов коррелирует с низкими фракцией выброса, площадью миокардиального некроза и смертностью пациентов с острым инфарктом миокарда [16]. Для изучения ВИЧ-опосредованной кардиомиопатии J.Y. Cheung и коллеги провели эксперимент на ВИЧ-инфицированных мышках, показав роль апоптоза кардиомиоцитов, так как непосредственно с активностью каспазы 6 связаны основные морфологические изменения в ядре клетки, а также разрушение и дисфункция митохондрий кардиомиоцитов как ключевой момент развития хронической сердечной недостаточности и вытекающих сердечно-сосудистых осложнений [17].

Согласно литературным данным, человеческий липокаин 2 (NGAL) повышается при развитии гипертрофии ЛЖ и снижении насосной функции сердца, способствует увеличению объемов кардиомиоцитов, непосредственно участвуя в формировании гипертрофии ЛЖ, а также стимулирует снижение пролиферации кардиомиоцитов [18]. Полученные в нашем исследовании зависимости свидетельствуют о более частом формировании гипертрофии ЛЖ у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией, страдающих АГТ, по сравнению с пациентами с нормальным артериальным давлением. Снижение концентрации цистатина С и более высокие значения СКФ при гипотонии можно рассматривать как компенсационный механизм, позволяющий сберечь фильтрационную функцию почки на фоне развивающейся ХСН. Отмечена зависимость по типу линейной регрессии концентрации цистатина С от роста артериального давления [19], при этом низкие значения АД сопровождалось низким уровнем цистатина С.

Значимые различия в уровне пульсового да-

вления в аорте (P<sub>Рaо</sub>, мм рт. ст.) и скорости пульсовой волны в аорте (P<sub>Waо</sub>, м/с) патогномичны в связи с разницей систолического и диастолического артериального давления в группах обследуемых. При этом индексы аугментации в аорте и плечевой артерии не продемонстрировали существенных различий в жесткости артериальной стенки у пациентов с артериальной гипотензией и нормальным артериальным давлением, страдающих ХСН и инфицированных ВИЧ. Артериальная гипотензия является

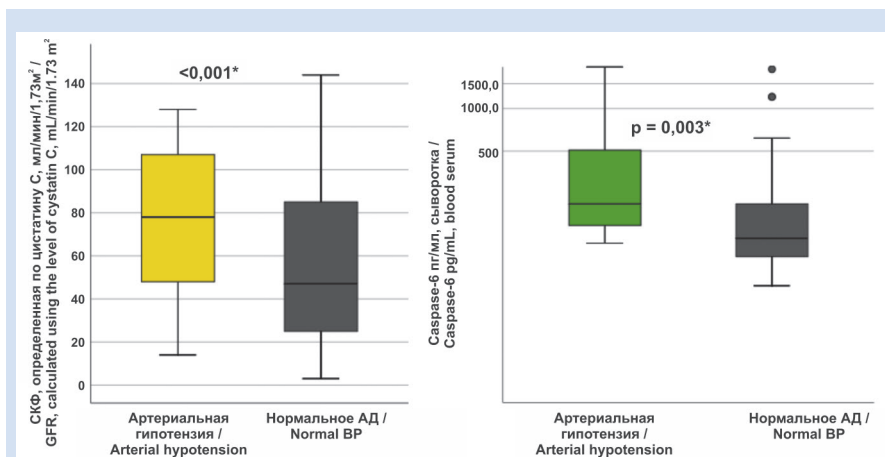


**Рисунок 2.** Особенности распределения СКФ, рассчитанной по цистатину С, и концентрации каспазы 6 сыворотки крови у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией (n = 120)  
**Figure 2.** Peculiarities of GFR distribution calculated using cystatin C and caspase-6 concentration (pg/mL) in blood serum in HIV-infected patients with HF (n = 120)

фактором, отягощающим течение хронической сердечной недостаточности, сопровождается более интенсивной гипертрофией левого желудочка, его диастолической дисфункцией и активацией апоптоза кардиомиоцитов.

## Заключение

Больные ХСН, инфицированные ВИЧ, в 18,3% случаев подвержены развитию АГТ. Отмечено значимое преобладание гипертрофии ЛЖ в группе больных АГТ. Концентрация каспазы 6 в сыворотке крови, равная 148,35 пг/мл и выше, служит фактором риска развития АГТ при ХСН у ВИЧ-инфицированных, вероятно, указывающим на интенсификацию процессов апоптоза в кардиомиоцитах. Скорость клубочковой фильтрации, равная 47,5 мл/

мин/1,73 м<sup>2</sup> и выше, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ с включением уровня цистатина С сыворотки крови, сопряжена с высокой вероятностью развития АГТ. Полученная закономерность может свидетельствовать как об активации процессов апоптоза на фоне АГТ в клетках сердечной мышцы, так и о сохранности скорости клубочковой фильтрации на этом фоне у больных ХСН и ВИЧ-инфекцией.

## Конфликт интересов

О.Г. Горячева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Финансирование

Автор заявляет об отсутствии финансирования исследования.

## Информация об авторах

Горячева Ольга Георгиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, врач-кардиолог, терапевт, врач ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; ORCID 0000-0002-3336-229X

## Author Information Form

Goryacheva Olga G., PhD, Associate Professor at the Department of Outpatient Therapy, Cardiologist, General Practitioner, Ultrasound Diagnostics specialist at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Academician Ye. A. Vagner Perm State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; ORCID 0000-0002-3336-229X

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Feinstein, M. J., Steverson, A. B., Ning, H., Pawlowski A.E., Schneider D., Ahmad F.S., Sanders J.M., Sinha A., Nance R.M., Achenbach C.J., Christopher Delaney J.A., Heckbert S.R., Shah S.J., Hanna D.B., Hsue P.Y., Bloomfield G.S., Longenecker C.T., Crane H.M., Lloyd-Jones D.M. Adjudicated Heart Failure in HIV-Infected and Uninfected Men and Women. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(21): 1-11, doi:10.1161/JAHA.118.009985
2. Robertson D., Mosqueda-Garcia R., Robertson R.M., Biaggioni I. Chronic hypotension. In the shadow of hypertension. *Am J Hypertens.* 1992;5(6 Pt 2):200S-205S.
3. Абдрахманова А.И., Цибулькин Н.А. Артериальная гипотензия в клинической практике. Вестник современной клинической медицины. 2013; 6 (S1):20-24. doi: 10.20969/VSKM.2013.6(6).20-24
4. Banach M., Bhatia V., Feller M.A., Mujib M., Desai R.V., Ahmed M.I., Guichard J.L., Aban I., Love T.E., Aronow W.S., White M., Deedwania P., Fonarow G., Ahmed A. Relation of baseline systolic blood pressure and long-term outcomes in ambulatory patients with chronic mild to moderate heart failure. *Am J Cardiol.* 2011;107(8):1208-14. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.12.020.
5. Messerli F.H., Panjath G.S. The J-curve between blood pressure and coronary artery disease or essential hypertension: exactly how essential? *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(20):1827-1834. doi:10.1016/j.jacc.2009.05.073
6. Серов В.А., Шутов А.М., Серова Д.В., Мензоров М.В., Колтунова М.Ю. Прогностическое значение транзиторной артериальной гипотензии у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса левого желудочка. Клиническая медицина. 2016; 94 (5):356-361. doi 10.18821/0023-2149-2016-5-356-361.
7. Атаян, А.С., Фоякин А.В., Машин В.В. Идиопатическая артериальная гипотензия: неврологические нарушения, церебральная и центральная гемодинамика. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2011; 5 (2):4-8. doi: 10.17816/psaic312
8. Van Oort S., Beulens J.W.J., van Ballegooijen A.J., Handoko M.L., Larsson S.C. Modifiable lifestyle factors and heart failure: A Mendelian randomization study. *Am Heart J.* 2020;227:64-73. doi:10.1016/j.ahj.2020.06.007
9. Агафонова Т.Ю., Баев В.М. Особенности реакции сердца и сосудов на физиологические нагрузки у молодых женщин с артериальной гипотензией. В: Сборник материалов VIII международного форума кардиологов и терапевтов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1S):13-14. doi:10.15829/1728-8800-2019-s1
10. Верткин А.Л., Волобуев П.М., Москвичев В.Г. Артериальная гипотензия: патогенез, диагностика, лечение. Фарматека; 2012; 17 (250): с. 108-111.
11. Chow D.C., Wood R., Choi J., Grandinetti A., Gerschenson M., Sriratanaviriyakul N., Nakamoto B., Shikuma C., Low P. Cardiovascular autonomic function in HIV-infected patients with unsuppressed HIV viremia. *HIV Clin Trials.* 2011;12(3):141-50. doi: 10.1310/hct1203-141.
12. Chimelli L., Martins A.R. Degenerative and inflammatory lesions in sympathetic ganglia: further morphological evidence for an autonomic neuropathy in AIDS. *J. NeuroAIDS.* 2002;2(3):67-82. doi:10.1300/j128v02n03\_05
13. Kent S.T., Bromfield S.G., Burkholder G.A., Falzon L., Oparil S., Overton E.T., Mugavero M.J., Schwartz J.E., Shimbo D., Muntner P. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Individuals with HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(2):e0148920. doi: 10.1371/journal.pone.0148920.
14. Cohen J.A., Miller L., Polish L. Orthostatic hypotension in human immunodeficiency virus infection may be the result of generalized autonomic nervous system dysfunction. *J Acquir Immune Defic Syndr* (1988). 1991;4(1):31-33.
15. Cicala C., Arthos J., Rubbert A., Selig S., Wildt K., Cohen O.J., Fauci A.S. HIV-1 envelope induces activation of caspase-3 and cleavage of focal adhesion kinase in primary human CD4(+) T cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000;97(3):1178-83. doi: 10.1073/pnas.97.3.1178.
16. Yu C., Zhou W. Peripheral neutrophils and naive CD4 T cells predict the development of heart failure following acute myocardial infarction: A bioinformatic study. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2021;40(11):839-847. doi:10.1016/j.repc.2021.11.002
17. Cheung J.Y., Gordon J., Wang J., Song J., Zhang X.Q.,

Prado F.J., Shanmughapriya S., Rajan S., Tomar D., Tahrir F.G., Gupta M.K., Knezevic T., Merabova N., Kontos C.D., McClung J.M., Klotman P.E., Madesh M., Khalili K., Feldman A.M. Mitochondrial dysfunction in human immunodeficiency virus-1 transgenic mouse cardiac myocytes. *J Cell Physiol.* 2019;234(4):4432-4444. doi: 10.1002/jcp.27232.

18. Marques F.Z., Prestes P.R., Byars S.G., Ritchie S.C., Würtz P., Patel S.K., Booth S.A., Rana I., Minoda Y., Berzins S.P., Curl C.L., Bell J.R., Wai B., Srivastava P.M., Kangas A.J., Soininen P., Ruohonen S., Kähönen M., Lehtimäki T., Raitoharju E., Havulinna A., Perola M., Raitakari O., Salomaa V., Ala-Korpela M., Kettunen

J., McGlynn M., Kelly J., Wlodek M.E., Lewandowski P.A., Delbridge L.M., Burrell L.M., Inouye M., Harrap S.B., Charchar F.J. Experimental and Human Evidence for Lipocalin-2 (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin [NGAL]) in the Development of Cardiac Hypertrophy and heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(6):e005971. doi: 10.1161/JAHA.117.005971.

19. Han J., Gao Y., Guo Q., Su D., Yan B., Peng L., Du Y., Li K., Wang G. Cross-sectional study on the relationship between the level of serum cystatin C and blood pressure reverse dipping in hypertensive patients. *BMJ Open.* 2016;6(9):e011166. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011166.

## REFERENCES

1. Feinstein, M. J., Steverson, A. B., Ning, H., Pawlowski A.E., Schneider D., Ahmad F.S., Sanders J.M., Sinha A., Nance R.M., Achenbach C.J., Christopher Delaney J.A., Heckbert S.R., Shah S.J., Hanna D.B., Hsue P.Y., Bloomfield G.S., Longenecker C.T., Crane H.M., Lloyd-Jones D.M. Adjudicated Heart Failure in HIV-Infected and Uninfected Men and Women. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(21): 1-11, doi:10.1161/JAHA.118.009985

2. Robertson D., Mosqueda-Garcia R., Robertson R.M., Biaggioni I. Chronic hypotension. In the shadow of hypertension. *Am J Hypertens.* 1992;5(6 Pt 2):200S-205S.

3. Abdrakhmanova A.I., Tsiulkin N.A. Arterial hypotension in clinical practice. *Bulletin of modern clinical medicine.* 2013; 6(S1):20-24. doi: 10.20969/VSKM.2013.6(6).20-24 (In Russian)

4. Banach M., Bhatia V., Feller M.A., Mujib M., Desai R.V., Ahmed M.I., Guichard J.L., Aban I., Love T.E., Aronow W.S., White M., Deedwania P., Fonarow G., Ahmed A. Relation of baseline systolic blood pressure and long-term outcomes in ambulatory patients with chronic mild to moderate heart failure. *Am J Cardiol.* 2011;107(8):1208-14. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.12.020.

5. Messerli F.H., Panjath G.S. The J-curve between blood pressure and coronary artery disease or essential hypertension: exactly how essential? *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(20):1827-1834. doi:10.1016/j.jacc.2009.05.073

6. Serov V.A., Shutov A.M., Serova D.V., Menzorov M.V., Koltunova M.Yu. Prognostic value of transient arterial hypotension in patients with chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Clinical medicine.* 2016; 94(5): 356-361. doi 10.18821/0023-2149-2016-5-356-361. (In Russian)

7. Atayan A.S., Fonyakin A.V., Mashin V.V. Idiopathic arterial hypotension: neurological disorders, cerebral and central hemodynamics. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2011; 5(2): 4-8. doi: 10.17816/psaic312 (In Russian)

8. Van Oort S., Beulens J.W.J., van Ballegooijen A.J., Handoko M.L., Larsson S.C. Modifiable lifestyle factors and heart failure: A Mendelian randomization study. *Am Heart J.* 2020;227:64-73. doi:10.1016/j.ahj.2020.06.007

9. Agafonova T.Yu., Baev V.M. Features of the reaction of the heart and blood vessels to physiological stress in young women with arterial hypotension. In: article E. VIII International Forum of Cardiology and Internal Medicine. Cardiovascular therapy and prevention. 2019; 18(S1):13-14. doi:10.15829/1728-8800-2019-s1 (In Russian)

10. Vertkin A.L., Volobuev P.M., Moskvichev V.G. Arterial hypotension: pathogenesis, diagnosis, treatment. *Pharmateka;* 2012; 17 (250); With. 108-111. (In Russian)

11. Chow D.C., Wood R., Choi J., Grandinetti A., Gerschenson M., Sriratanaviriyakul N., Nakamoto B., Shikuma C., Low P. Cardiovascular autonomic function in HIV-infected

patients with unsuppressed HIV viremia. *HIV Clin Trials.* 2011;12(3):141-50. doi: 10.1310/hct1203-141.

12. Chimelli L., Martins A.R. Degenerative and inflammatory lesions in sympathetic ganglia: further morphological evidence for an autonomic neuropathy in AIDS. *J. NeuroAIDS.* 2002;2(3):67-82. doi:10.1300/j128v02n03\_05

13. Kent S.T., Bromfield S.G., Burkholder G.A., Falzon L., Oparil S., Overton E.T., Mugavero M.J., Schwartz J.E., Shimbo D., Muntner P. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Individuals with HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(2):e0148920. doi: 10.1371/journal.pone.0148920.

14. Cohen J.A., Miller L., Polish L. Orthostatic hypotension in human immunodeficiency virus infection may be the result of generalized autonomic nervous system dysfunction. *J Acquir Immune Defic Syndr* (1988). 1991;4(1):31-33.

15. Cicala C., Arthos J., Rubbert A., Selig S., Wildt K., Cohen O.J., Fauci A.S. HIV-1 envelope induces activation of caspase-3 and cleavage of focal adhesion kinase in primary human CD4(+) T cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000;97(3):1178-83. doi: 10.1073/pnas.97.3.1178.

16. Yu C., Zhou W. Peripheral neutrophils and naive CD4 T cells predict the development of heart failure following acute myocardial infarction: A bioinformatic study. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2021;40(11):839-847. doi:10.1016/j.repce.2021.11.002

17. Cheung J.Y., Gordon J., Wang J., Song J., Zhang X.Q., Prado F.J., Shanmughapriya S., Rajan S., Tomar D., Tahrir F.G., Gupta M.K., Knezevic T., Merabova N., Kontos C.D., McClung J.M., Klotman P.E., Madesh M., Khalili K., Feldman A.M. Mitochondrial dysfunction in human immunodeficiency virus-1 transgenic mouse cardiac myocytes. *J Cell Physiol.* 2019;234(4):4432-4444. doi: 10.1002/jcp.27232.

18. Marques F.Z., Prestes P.R., Byars S.G., Ritchie S.C., Würtz P., Patel S.K., Booth S.A., Rana I., Minoda Y., Berzins S.P., Curl C.L., Bell J.R., Wai B., Srivastava P.M., Kangas A.J., Soininen P., Ruohonen S., Kähönen M., Lehtimäki T., Raitoharju E., Havulinna A., Perola M., Raitakari O., Salomaa V., Ala-Korpela M., Kettunen J., McGlynn M., Kelly J., Wlodek M.E., Lewandowski P.A., Delbridge L.M., Burrell L.M., Inouye M., Harrap S.B., Charchar F.J. Experimental and Human Evidence for Lipocalin-2 (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin [NGAL]) in the Development of Cardiac Hypertrophy and heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(6):e005971. doi: 10.1161/JAHA.117.005971.

19. Han J., Gao Y., Guo Q., Su D., Yan B., Peng L., Du Y., Li K., Wang G. Cross-sectional study on the relationship between the level of serum cystatin C and blood pressure reverse dipping in hypertensive patients. *BMJ Open.* 2016;6(9):e011166. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011166.

**Для цитирования:** Горячева О.Г. Артериальная гипотензия у больных хронической сердечной недостаточностью, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(4): 43-52. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-43-52

**To cite:** Goryacheva O.G. Arterial hypotension in heart failure patients infected with human immunodeficiency virus. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(4): 43-52. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-43-52



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-53-61

## ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У СТУДЕНТОВ-СТАРШЕКУРСНИКОВ

Р.В. Горенков<sup>1,2,3</sup>, М.А. Якушин<sup>1,2</sup>, О.Ю. Александрова<sup>1</sup>, Л.В. Иваницкий<sup>2</sup>,  
Т.П. Васильева<sup>1,4</sup>, А.А. Машинский<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 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; <sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ул. Щепкина, 61/2, к. 1, Москва, Российская Федерация, 129110; <sup>3</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Александра Солженицына 28, стр. 1, Москва, Российская Федерация, 10900; <sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Победы, 20, Иваново, Российская Федерация, 153045; <sup>5</sup> Общество с ограниченной ответственностью «Региональный Центр Профилактической Медицины», ул. Большая Тульская, 56, Москва, Российская Федерация, 115191

### Основные положения

- В статье исследованы частота факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и состояние центральной гемодинамики у студентов старших курсов.

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цель               | Изучить основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ) и центральной гемодинамики (ЦГД) у студентов-старшекурсников.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Материалы и методы | Обследованы 223 студента старших курсов медицинских вузов Москвы в возрасте 20–27 лет (средний возраст составил $22,8 \pm 0,17$ года). У каждого студента оценены основные ФР ССЗ: возраст, пол, курение, физическая активность, наследственность, индекс массы тела. Показатели ЦГД исследованы методом объемной компрессионной осциллометрии с помощью портативного автоматизированного программно-аппаратного комплекса неинвазивного исследования центральной гемодинамики (прибор «КАП ЦГ осм-«Глобус»).                                                                                                                                                                                                                                 |
| Результаты         | ФР ССЗ выявлены у 52,5% студентов старших курсов, более двух факторов риска обнаружено у 19,3%. Артериальная гипертензия I степени зарегистрирована у 11,2% лиц, артериальная гипертензия «белого халата» – у 10,8%, отягощенная наследственность – у 30,0%, избыточная масса тела – у 17,0%, ожирение – у 5,4%, гиподинамия – у 3,8%, курение – у 16,1% обследованных. Измененный профиль ЦГД обнаружен у 62,1% студентов. Повышение общего периферического сосудистого сопротивления при нормальных уровнях артериального давления определено у 31,8% лиц. Показатели общего периферического сосудистого сопротивления, среднего, систолического и диастолического артериального давления были достоверно выше в группе студентов с ФР ССЗ. |
| Заключение         | В группу диспансерного наблюдения необходимо включать студентов не только с установленными ФР ССЗ, выявленной артериальной гипертензией, но и измененными показателями ЦГД. В профилактические осмотры необходимо добавить простой метод исследования гемодинамики – компрессионную осциллометрию.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Ключевые слова     | Факторы риска • Сердечно-сосудистые заболевания • Студенты • Артериальная гипертензия • Центральная гемодинамика                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

Поступила в редакцию: 21.07.2023; поступила после доработки: 16.08.2023; принята к печати: 13.09.2023

Для корреспонденции: Роман Викторович Горенков, rogorenkov@mail.ru; адрес: ул. Щепкина 61/2, к. 1, Москва, Российская Федерация, 129110

Corresponding author: Roman V. Gorenkov, rogorenkov@mail.ru; address: 61/2-1 Schepkina str., Moscow, Russia, 129110

## STUDY OF RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES AND CENTRAL HEMODYNAMICS IN SENIOR STUDENTS

R.V. Gorenkov<sup>1,2,3</sup>, M.A. Yakushin<sup>1,2</sup>, O.Yu. Alexandrova<sup>1</sup>, L.V. Ivanitskiy<sup>2</sup>,  
T.P. Vasilieva<sup>1,4</sup>, A.A. Mashinskiy<sup>4</sup>

<sup>1</sup> N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, 12-1, Voronzovo Pole St., Moscow, Russian Federation, 105064; <sup>2</sup> Moscow Regional Research Clinical Institute Named after M.F. Vladimirsky, 61/2-1, Schepkina St., Moscow, Russian Federation, 129110; <sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 28-1, Alexandra Solzhenitsyna St., Moscow, Russian Federation, 109004; <sup>4</sup> Federal State Budgetary Institution "Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood named after V.N. Gorodkov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Pobedy St., 20, Ivanovo, Russian Federation, 153045; <sup>5</sup> Limited Liability Company "Regional Center for Preventive Medicine", 56, Bolshaya Tuskaya St., Moscow, Russian Federation, 115191

### Highlights

- The article examines the prevalence of risk factors for cardiovascular diseases (CVD) and the state of central hemodynamics (CHD) in senior students.

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aim</b>        | To study the risk factors for CHD and CVD in senior students with the aim of early detection of arterial hypertension (AH) and the implementation of therapeutic and prophylactic measures.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methods</b>    | The study involved 223 senior students of medical universities in Moscow aged 20-27 years (the mean age was 22.8±0.17 years). The following cardiovascular risk factors were assessed for each student: age, gender, smoking, physical activity, genetic predispositions; body mass index. The indicators of CHD were studied by volumetric compression oscillometry using a portable automated software-hardware complex for non-invasive research of central hemodynamics ("SHCNIR CHD vco-"Globus" device).                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Results</b>    | The presence of CVD risk factors in senior students was revealed in 52.5% of cases; more than two risk factors were found in 19.3% of cases; 1st degree arterial hypertension (AH) in 11.2% of cases; "white coat hypertension" in 10.8% of cases; genetic predisposition to CVD in 30.0% of cases; overweight in 17.0% of cases; obesity in 5.4% of cases; low physical activity in 23.8% of cases; smoking in 16.1% of cases. An altered CHD profile was found in 62.1% of students. An increase in total peripheral vascular resistance at normal blood pressure levels was noted in 31.8% of cases. Indicators of total peripheral vascular resistance, mean blood pressure, systolic and diastolic blood pressure were significantly higher in the group of students with CHD risk factors. |
| <b>Conclusion</b> | Outpatient follow-up groups should include students with established risk factors for cardiovascular diseases, diagnosed AH, and with altered indicators of CHD. Preventive examinations should include a simple method for studying hemodynamics – compression oscillometry.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Keywords</b>   | Cardiovascular risk factors • Students • Arterial hypertension • Central hemodynamics                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

Received: 21.07.2023; received in revised form: 16.08.2023; accepted: 13.09.2023

### Список сокращений

|      |                                                 |        |                                                 |
|------|-------------------------------------------------|--------|-------------------------------------------------|
| АГ   | – артериальная гипертензия                      | ССЗ    | – сердечно-сосудистые заболевания               |
| АД   | – артериальное давление                         | ФР ССЗ | – факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний |
| ОПСС | – общее периферическое сосудистое сопротивление | ЦГД    | – центральная гемодинамика                      |
| СИ   | – сердечный индекс                              | ЧСС    | – частота сердечных сокращений                  |

### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) – основная причина около 20% смертей во всем мире [1]. Прогностический риск смерти пациентов с АГ в 2,2 раза выше в сравнении с лицами, не имеющими этого за-

болевания [2]. По данным исследования ЭССЕ-РФ 2, распространенность АГ среди больных в возрасте 25–64 лет в регионах России составляет 44,2% со статистически значимо большим числом мужчин, чем женщин (49,1 и 39,9% соответственно) [3].

Не подлежит сомнению факт более высокой эффективности профилактики и лечения АГ на ранних этапах становления, в молодом возрасте, а не на стадии стабилизации и поражения органов-мишеней. На примере жителей Москвы показано, что повышенный уровень систолического артериального давления (АД) отнимает около 12 лет у мужчин и женщин, а повышенное диастолическое АД уменьшает продолжительность жизни на 8,5 года у мужчин и на 6,4 года у женщин [4].

Несмотря на стандартизацию методов диагностики, выявление АГ в амбулаторной практике, особенно на начальной стадии, представляет значительные трудности. Подъемы АД могут быть эпизодическими, чаще в момент эмоциональных, физических и стрессовых перегрузок, а в покое регистрируется нормальное АД. Современным и перспективным методом диагностики и оценки АГ у пациентов разных возрастных групп, в том числе у подростков и лиц молодого возраста, является суточное мониторирование АД, которое позволяет выявить его суточные колебания [5]. Вместе с тем исследователи, в том числе отечественные, утверждают, что под воздействием различных факторов первоначально происходит изменение показателей центральной гемодинамики (ЦГД) и только впоследствии формируется устойчивое повышение систолического и диастолического АД, т. е. развивается АГ [6–9]. Все вышесказанное диктует необходимость использования нового подхода в диагностике АГ: кроме систолического и диастолического АД важно учитывать параметры ЦГД.

Как правило, оценку ЦГД проводят методом ультразвукового исследования сердца (ЭхоКГ), которое требует наличия ультразвуковой аппаратуры, квалифицированных специалистов и больших временных затрат. В связи с этим ЭхоКГ не может относиться к методам мониторинга ЦГД или скрининга. В настоящее время эта проблема может быть решена с помощью прибора «КАП ЦГ осм-«Глобус» – комплекса аппаратно-программного неинвазивного исследования ЦГД методом объемной компрессионной осциллометрии.

Опубликовано много работ, в которых осциллометрические методы оценки показателей ЦГД на аппарате «КАП ЦГ осм-«Глобус» положительно коррелировали с результатами других методов исследования, в том числе с данными, полученными при использовании классической технологии репульмональной термодилуции [10, 11]. Осциллометрические приборы, ранее применявшиеся на космических орбитальных станциях «Салют» и «Мир» для мониторингирования ЦГД космонавтов, в настоящее время активно внедряются в клиническую практику [8, 12].

**Целью настоящего исследования** стало изучение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и центральной гемодинамики у студентов-старшекурсников.

## Материалы и методы

В течение 2017–2021 гг. обследованы 223 студента старших курсов медицинских вузов (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России и Медицинский университет «Реавиз») в возрасте от 20 до 27 лет (средний возраст составил  $22,8 \pm 0,17$  года), из них 97 юношей и 126 девушек. От всех участников получено письменное информированное согласие на обследование.

У каждого студента оценены такие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ), как возраст, пол, курение, физическая активность (согласно международному опроснику IPAQ [13] и рекомендациям ВОЗ по физической активности для здоровья), ССЗ среди близких родственников (АГ, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт), индекс массы тела (вес (кг) / рост ( $m^2$ )). К курящим относили студентов, выкуривающих хотя бы одну сигарету в сутки [14]. При однократном выявлении повышения АД  $>140/90$  мм рт. ст. и отсутствии его повышения в анамнезе назначено повторное обследование с результатами самостоятельного измерения АД в домашних условиях в течение 2 недель два раза в сутки (утром и вечером).

Показатели ЦГД исследованы с помощью портативного автоматизированного программно-аппаратного комплекса неинвазивного исследования центральной гемодинамики (прибор «КАП ЦГ осм-«Глобус», рисунок).

Аппарат относится к медицинским изделиям широкого (индивидуального и профессионального) применения. Аппарат разрешен к использованию Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения России, имеет регистрационное удостоверение, сертификат соответствия и свидетельство об утверждении типа средств измерений как медицинское изделие<sup>1</sup>.

Оценку показателей ЦГД можно проводить вне амбулаторно-поликлинических условий стандартным



Портативный автоматизированный программно-аппаратный комплекс неинвазивного исследования центральной гемодинамики (прибор «КАП ЦГ осм- «Глобус») (<http://gemodinamika.ru/>)

Portable automated software-hardware complex for non-invasive research of central hemodynamics ("SHCNIR CHD vco-«Globus» device) (<http://gemodinamika.ru/>)

<sup>1</sup> Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 15.12.2017 № РЗН 2017/6582 «Комплекс аппаратно - программный неинвазивного исследования центральной гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии» под названием «КАП ЦГ осм – «Глобус» по ТУ 9441-003-222221983-2004, номер регистрационного досье № РД-16572/10063 от 20.03.2017.

методом измерения АД – с помощью тонометра, который соединен с портативным аппаратом, позволяющим оценивать пульсовые колебания стенки плечевой артерии в условиях нарастающего давления в пневмоманжете. Преимуществами метода объемной компрессионной осциллометрии являются неинвазивность, быстрое одновременное измерение 20 параметров гемодинамики, простая автоматизированная методика измерения, доступность измерений для широких масс населения. Полученный сигнал в виде осциллограммы подвергается информационно-аналитической и математической обработке, по результатам которой определяются важнейшие параметры ЦГД.

В литературе нет официально утвержденного перечня нормативов показателей ЦГД. В связи с этим используемые в приборе нормативные значения были установлены по данным литературных источников, а также изначально заложены в программное обеспечение прибора на основании большого числа исследований, проведенных на данном приборе, с учетом пола, возраста, роста и веса пациента [10, 11, 15, 16].

Полученные параметры ЦГД условно можно разделить на четыре группы:

1. Виды АД – систолическое, диастолическое, боковое, среднее, ударное АД (разница между систолическим и боковым), пульсовое АД и скорость пульсового АД.

2. Сосудистые характеристики – линейная скорость кровотока, скорость распространения пульсовой волны, податливость сосудистой системы,

общее (ОПСС) и удельное периферическое сосудистое сопротивление.

3. Показатели сердечной деятельности – сердечный выброс, ударный объем, сердечный (СИ) и ударный индексы, объемная скорость выброса, мощность сокращения левого желудочка, расход энергии на передвижение 1 л крови;

4. Варианты кровообращения – гипер-, эу- и гипокINETический, выделяющиеся на основании сердечного и ударного индексов, ОПСС.

### Статистический анализ

Статистическая обработка материала проведена методами описательной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., США). Результаты представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое значение,  $m$  – ошибка среднего арифметического значения. Различия между группами оценены с помощью критерия Стьюдента, достоверными считали результаты при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Распространенность ФР ССЗ среди студентов старших курсов у юношей и девушек представлена в табл. 1.

У 52,5% студентов старших курсов выявлены ФР ССЗ (более двух факторов риска обнаружено у 19,3%); у 11,2% лиц зарегистрирована АГ I степени, у 10,8% – АГ «белого халата». Влияние показателя пола на частоту ФР ССЗ (за исключением курения) не определено. Основные показатели ЦГД

**Таблица 1.** Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска среди студентов старших курсов  
**Table 1.** Prevalence of cardiovascular risk factors among senior students

| Фактор риска / Risk factor                                                                                                  | Девушки / Young women, n = 126 | Юноши / Young men, n = 97 | Всего / Total, n = 223 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|------------------------|
| Возраст, лет / Age, years                                                                                                   | 21,2±0,18                      | 23,8±0,22                 | 22,8±0,17              |
| Курение / Smoking, n (%)                                                                                                    | 14 (11,1)                      | 22 (22,7)                 | 36 (16,1)              |
| Гиподинамия* / Physical inactivity*, n (%)                                                                                  | 28 (22,2)                      | 25 (25,8)                 | 53 (23,8)              |
| Отягощенная наследственность по ССЗ / Genetic predisposition to CVD, n (%)                                                  | 39 (31)                        | 28 (28,9)                 | 67 (30,0)              |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>                                                                             | 21,4±1,8                       | 22,9±1,9                  | 22,2±1,7               |
| Дефицит веса (ИМТ < 18,5 кг/м <sup>2</sup> ) / Underweight (BMI < 18.5 kg/m <sup>2</sup> ), n (%)                           | 14 (11,1)                      | 3 (3,1)                   | 17 (7,6)               |
| Избыточная масса тела (25 ≤ ИМТ < 30 кг/м <sup>2</sup> ) / Overweight (25 ≤ BMI < 30 kg/m <sup>2</sup> ), n (%)             | 21 (16,7)                      | 17 (17,5)                 | 38 (17,0)              |
| Ожирение, кг/м <sup>2</sup> (ИМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> ) / Obesity, kg/m <sup>2</sup> (BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> ), n (%) | 6 (4,8)                        | 6 (6,2)                   | 12 (5,4)               |
| «Офисная» АГ / White coat hypertension, n (%)                                                                               | 14 (11,1%)                     | 10 (10,3)                 | 24 (10,8)              |
| АГ I степени / 1 <sup>st</sup> degree AH, n (%)                                                                             | 11 (8,7)                       | 14 (14,4)                 | 25 (11,2)              |
| Артериальная гипотензия (АД < 90/60 мм. рт. ст.) / Arterial hypotension (BP < 90/60 mm Hg), n (%)                           | 5 (4,0)                        | 2 (2,1)                   | 7 (3,1)                |
| Выявлено ФР ССЗ ≥ 2 / Identified CVD RF ≥ 2, n (%)                                                                          | 21 (16,7)                      | 22 (22,7)                 | 43 (19,3)              |
| Выявлено всего ФР ССЗ, в том числе АГ и артериальная гипотензия / Revealed all CVD RF, AH and arterial hypotension, n (%)   | 60 (47,6)                      | 57 (58,8)                 | 117 (52,5)             |
| Не выявлено ФР ССЗ, АГ и артериальной гипотензии / No CVD RF, AH and arterial hypotension were identified, n (%)            | 66 (52,4)                      | 40 (41,2)                 | 106 (47,5)             |

**Примечание:** \* гиподинамия оценена по международному опроснику IPAQ; АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ФР – факторы риска.

**Note:** \* physical inactivity was assessed according to the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ); AH – arterial hypertension; BMI – body mass index; BP – blood pressure; CVD – cardiovascular diseases; RF – risk factors.

у исследованных студентов старших курсов представлены в табл. 2.

В группе студентов с ФР ССЗ наиболее значимыми явились ОПСС и среднее АД (в обоих случаях достоверность между группами при  $p<0,01$ ). Эти показатели были выше при наличии ФР ССЗ, при этом ОПСС положительно коррелировало между диастолическим АД и индексом массы тела:  $r = 0,42$ ,  $p<0,001$  и  $r = 0,31$ ,  $p<0,001$  соответственно. Профили ЦГД у студен-

тов-старшекурсников без АГ представлены в табл. 3.

Нормальный профиль ЦГД зарегистрирован лишь у 37,9% обследованных. Среди других типов гемодинамики наиболее часто определены следующие профили: «повышение ЧСС – СИ норма – повышение ОПСС (21,2%)», «ЧСС норма – СИ норма – повышение ОПСС (10,6%)», «ЧСС норма – повышение СИ – ОПСС норма (9,6%)» и «повышение ЧСС – СИ норма – ОПСС норма (9,1%)».

Таблица 2. Показатели центральной гемодинамики у студентов старших курсов  
Table 2. Indicators of central hemodynamics in senior students

| Показатель / Indicator                                                                    | Группа без ФР ССЗ / Group with CVD RF, n = 113 | Группа с ФР ССЗ / Group without CVD RF, n = 110 | Достоверность показателей между группами / The reliability of indicators between groups |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Показатели АД / BP indicators                                                             |                                                |                                                 |                                                                                         |
| САД, мм рт. ст. / SBP mm Hg                                                               | 120,3±2,82                                     | 129,2±3,12                                      | $p<0,05$                                                                                |
| ДАД, мм рт. ст. / DBP mm Hg                                                               | 73±2,14                                        | 81,1±2,51                                       | $p<0,05$                                                                                |
| АД среднее, мм рт. ст. / Average BP, mm Hg                                                | 88,2±2,31                                      | 98,6±2,43                                       | $p<0,01$                                                                                |
| Сердечная деятельность / Cardiac activity                                                 |                                                |                                                 |                                                                                         |
| ЧСС, уд./мин / HR, in min                                                                 | 74±12,1                                        | 79±12,8                                         | $p>0,05$                                                                                |
| Сердечный выброс, л/мин / Cardiac output, L/min                                           | 5,81±0,13                                      | 5,74±0,17                                       | $p>0,05$                                                                                |
| Сосудистые показатели / Vascular indicators                                               |                                                |                                                 |                                                                                         |
| Скорость пульсовой волны, см/с / Pulse wave speed, cm/s                                   | 998,8±118                                      | 1 013±113                                       | $p>0,05$                                                                                |
| Податливость сосудистой стенки, мл/мм рт. ст. / Compliance of the vascular wall, mL/mm Hg | 1,41±0,05                                      | 1,12±0,04                                       | $p>0,05$                                                                                |
| ОПСС, дин/с <sup>5</sup> /см / TPVR din/s <sup>5</sup> /cm                                | 1 042±24,6                                     | 1 234±27,8                                      | $p<0,01$                                                                                |

Примечание: АД – артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление; САД – систолическое артериальное давление; ФР ССЗ – факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Note: BP – blood pressure; CVD – cardiovascular diseases; DBP – diastolic blood pressure; HR – heart rate; SBP – systolic blood pressure; TPVR – total peripheral vascular resistance.

Таблица 3. Профили центральной гемодинамики у студентов-старшекурсников без артериальной гипертензии  
Table 3. Central hemodynamic profiles in senior students without arterial hypertension

| Тип гемодинамики / Hemodynamic type                               | Количество человек / Number of persons, n (%), n = 198 | Рекомендуемые профилактические мероприятия / Recommended preventive measures                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ЧСС норма – СИ норма – ОПСС↑ / HR norm – CI norm – TPVR↑          | 21 (10,6)                                              | Группы риска по развитию АГ. Выявление факторов риска и их устранение. Диспансерное наблюдение / Risk groups for the development of AH. Identification of risk factors and their elimination. Outpatient follow-up                                              |
| ЧСС↑ – СИ норма – ОПСС↑ / HR↑ – CI norm – TPVR↑                   | 42 (21,2)                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| ЧСС норма – СИ↑ – ОПСС ↓ / HR norm – CI↑ – TPVR ↓                 | 7 (3,5)                                                | Наблюдение за группой, выявление причины повышения СИ и ЧСС (стресс, психоэмоциональные нагрузки, занятие спортом) / Monitoring the group, identifying the reasons for the increase in CI and heart rate (stress, psychological and emotional stress, athletes) |
| ЧСС ↑ – СИ↑ – ОПСС норма / HR ↑ – CI↑ – TPVR norm                 | 4 (2,0)                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| ЧСС ↑ – СИ норма – ОПСС норма / HR↑ – CI norm – ОПСС norm         | 18 (9,1)                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| ЧСС ↓ – СИ ↑ – ОПСС норма / HR↓ – CI↑ – TPVR norm ↓               | 12 (6,1)                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| ЧСС N – ОПСС N – СИ↑ / HR norm – CI norm – TPVR↓                  | 19 (9,6)                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| ЧСС норма – СИ норма – ОПСС норма / HR norm – CI norm – TPVR norm | 75 (37,9)                                              | –                                                                                                                                                                                                                                                               |

Примечание: ↑ – увеличение показателя выше нормы; ↓ – уменьшение показателя ниже нормы; АГ – артериальная гипертензия; ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление; СИ – сердечный индекс; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Note: ↑ – an increase in the indicator above the norm; ↓ – decrease in the indicator below the normal level; AH – arterial hypertension; CI – cardiac index; HR – heart rate; TPVR – total peripheral vascular resistance.

## Обсуждение

ФР ССЗ выявлены у 52,5% студентов старших курсов, более двух факторов одновременно обнаружено у 19,3%. Существенных половых различий в частоте факторов риска ССЗ (за исключением курения, чаще у мужчин) не определено. Обращает на себя внимание высокая распространенность как у юношей, так и девушек таких ФР ССЗ, как гиподинамия (23,8%), избыточная масса тела (17,0%) и ожирение (5,4%).

В исследовании А.А. Эльгарова, проведенном в 2006 г., среди популяции студентов от 16 до 22 лет АГ выявлена у 9,6%, АГ «белого халата» – у 7,4% низкая физическая активность – у 80,4%, избыточная масса тела – у 8,5% обследованных, ожирение – у 1,2%, курение – у 57,1% юношей и 12,3% девушек. Можно предположить, что студенты медицинских вузов стали меньше курить. Следует отметить, что физическая активность оценена авторами по признаку посещения студентами спортивных секций (если не посещали, то авторы относили студентов к группе с низкой активностью) [17].

В данном исследовании АГ I степени зарегистрирована у 11,2% студентов (у 8,7% девушек и 14,4% юношей), АГ «белого халата» – у 10,8% (у 11,1% девушек и 10,3% юношей). В России распространенность АГ у лиц в возрасте от 25 до 34 лет, по данным выборочного исследования ЭССЕ-РФ 2, составляет 25,5% среди мужчин и 11,3% среди женщин [3]. В нашем исследовании возраст студентов колебался от 21 до 27 лет (средний возраст  $21,2 \pm 0,18$  года), то есть группа обследованных была моложе.

Несмотря на то что АГ «белого халата» не относят к заболеванию, результаты последних исследований свидетельствуют о том, что она является фактором риска последующего развития стойкой АГ [18–20]. Установлено, что лица с АГ «белого халата» имеют в 2,5 раза больший риск развития устойчивой АГ на протяжении 10 лет, чем нормотензивные пациенты. Эти данные получены при наблюдении за 1 412 пациентами – участниками исследования PAMELA [21]. АГ «белого халата», по данным исследования, встречается у 10–20% взрослого населения [22].

Повышение ОПСС обнаружено у 31,8% обследованных студентов. По литературным данным, при АГ повышение показателей минутного объема сердца (или СИ) происходит только в 20% случаев, а рост общего периферического сопротивления – в 80–90% [23–25]. Это соотношение косвенно подтверждает, что плацдармом и функциональных, и патогенетических изменений при АГ является резистивный отдел артериального русла и повышение ОПСС даже при нормальных уровнях АД служит фактором риска развития АГ.

Необходимо более подробно обследовать лиц с гиперкинетическим типом кровотока (повышение СИ) – 19,2% случаев. С одной стороны, повышение СИ может быть связано с занятием спортом (в данной группе обследуемых обычно регистрируется

брадикардия при нормальном или сниженном уровне ОПСС). В то же время гиперкинетический тип кровотока часто регистрируется у лиц юношеского возраста с повышенным уровнем личностной тревожности. Авторы считают, что гипо- и гиперкинетический типы кровообращения (с повышенными ударным объемом крови и/или ОПСС) могут приводить к возникновению функциональных нарушений и развитию заболеваний сердечно-сосудистой системы [26–28].

Таким образом, студенты с АГ, ФР ССЗ и измененной ЦГД должны быть под диспансерным наблюдением. Общее число таких лиц составило 61,4%. Необходимо уже на ранних этапах проводить лечебно-профилактические мероприятия, а в профилактические осмотры и диспансеризацию включить простой и доступный метод исследования гемодинамики – компрессионную осциллометрию.

## Заключение

У 52,5% студентов-старшекурсников в возрасте 20–27 лет выявлены ФР ССЗ, два и более фактора риска – у 19,3%. Факторы риска ССЗ встречались со следующей частотой: отягощенная наследственность – 30,0% случаев, избыточная масса тела – 17,0%, ожирение – 5,4%, гиподинамия – 23,8%, курение 16,1%, АГ – 11,2%, «офисная» АГ – 10,8%. Измененный профиль ЦГД выявлен у 62,1% студентов. Наиболее неблагоприятным в отношении факторов риска ССЗ является повышение ОПСС даже при нормальных уровнях АД, обнаруженное у 31,8% обследованных. При этом ОПСС положительно коррелировало между диастолическим АД и индексом массы тела. При сравнении гемодинамических показателей в группе студентов с ФР ССЗ и без них обнаружены достоверные различия для ОПСС ( $p < 0,001$ ), среднего ( $p < 0,01$ ), систолического и диастолического ( $p < 0,05$ ) АД. Эти показатели были выше в группе студентов с факторами ФР ССЗ (в группу не включали студентов уже с установленной АГ). В группу диспансерного наблюдения необходимо включать студентов не только с установленными ФР ССЗ, выявленной АГ, но и измененными показателями центральной гемодинамики.

## Конфликт интересов

Р.В. Горенков заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.А. Якушин заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Ю. Александрова входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Л.В. Иваницкий заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.П. Васильева заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Машинский заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

## Информация об авторах

*Горенков Роман Викторович*, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Российская Федерация; заведующий кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация; профессор Института лидерства и управления здравоохранением 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** 0000-0003-3483-7928

*Якушин Михаил Александрович*, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Российская Федерация; профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1198-1644

*Александрова Оксана Юрьевна*, доктор медицинских наук, профессор заместитель директора федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0761-1838

*Иваницкий Людвиг Валерьевич*, кандидат медицинских наук доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5761-7891

*Васильева Татьяна Павловна*, доктор медицинских наук, профессор главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Российская Федерация; главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3605-8592

*Машинский Алексей Анатольевич*, кандидат медицинских наук генеральный директор общества с ограниченной ответственностью «Региональный Центр Профилактической Медицины», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0005-9091-5339

## Author Information Form

*Gorenkov Roman V.*, Ph.D., Leading Researcher at the N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation; Head of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Moscow Regional Research Clinical Institute Named after M.F. Vladimirsky, Moscow, Russian Federation; Professor at the Institute for Leadership and Healthcare Management, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3483-7928

*Yakushin Mikhail A.*, Ph.D., Leading Researcher at the N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation; Professor at the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Moscow Regional Research Clinical Institute Named after M.F. Vladimirsky, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1198-1644

*Aleksandrova Oksana Yu.*, Ph.D., Professor, Deputy Director of the N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0761-1838

*Ivanitskiy Ludwig V.*, Ph.D., Associate Professor at the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Moscow Regional Research Clinical Institute Named after M.F. Vladimirsky, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5761-7891

*Vasilyeva Tatyana P.*, Ph.D., Professor, Chief Researcher at the N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation; Chief Researcher at the Federal State Budgetary Institution "Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood named after V.N. Gorodkov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ivanovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3605-8592

*Mashinskiy Aleksey A.*, Ph.D., General Director of Limited Liability Company "Regional Center for Preventive Medicine", Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0009-0005-9091-5339

## Вклад авторов в статью

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

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

## Author Contribution Statement

*GRV* – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

*ИЛВ* – вклад в дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

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

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

*ILV* – contribution to the design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Institute for Health Metrics and Evaluation Global Health Data Exchange. [Internet]. 2016. GBD Results Tool Available at: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>. (accessed 12.10.2022)
2. Долгалев И.В., Бразовская Н.Г., Иванова А.Ю., Шипихинева А.Ю., Богайчук П.М. . Влияние артериальной гипертензии, курения и их сочетания на смертность (по результатам 27-летнего когортного проспективного исследования неорганизованной популяции г. Томска). Российский Кардиологический Журнал. 2019;24(1):32-7]. doi:10.15829/1560-4071-2019-1-32-37.
3. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Тарасов В.И., Редько А.Н., Викторова И.А., Прищепа Н.Н., Якушин С.С., Бойцов С.А., Драпкина О.М. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ-2. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2019;15(4):450-466. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466
4. Константинов В.В., Деев А.Д., Баланова Ю.А., Капустина А.В., Тимофеева Т.Н., Шальнова С.А. Профиль риска сердечно-сосудистого здоровья и его вклад в выживаемость у мужчин и женщин Москвы в возрасте 35-64 лет. Профилактическая Медицина. 2013;16(1):3-7.
5. Горбунов В. М. Позиция суточного мониторинга артериального давления в современной практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(12):3456. doi:10.15829/1728-8800-2022-3456.
6. Кушаковский М.С. Первичная артериальная гипертензия: болезнь регуляции или форма компенсации? Кардиология. 1983; 5: 102-104.
7. Терегулов Ю.Э., Маянская С.Д., Терегулова Е.Т. Определение дифференцированных типов гемодинамики на основе оценки интегральных показателей кровообращения у здоровых людей и пациентов с артериальной гипертензией. Казанский медицинский журнал. 2015; 96(6):. 911-917. doi: 10.17750/KMJ2015-911
8. Gorenkov R.V., Yakushin M.A., Safina D.E., Dvorina O.G., Orlov S.A., Chernus N.P. The importance of the study of central hemodynamics using volumetric compression oscillometry in clinical practice: resolved and unresolved issues Cardiology. 2020. № 16. P. 42-54.
9. Vilela-Martin J.F., Forcada P.J. Editorial: The importance of the central hemodynamic in the cardiovascular diseases development. Front Cardiovasc Med. 2022 Oct 10;9:1036440. doi: 10.3389/fcvm.2022.1036440.
10. Мазурок В.А. Объемно-компрессионная осциллометрия для оценки производительности сердца. Вестник интенсивной терапии. 2017; 2: 55–60. doi: 10.21320/1818-474X 2017-2-55-60
11. Дегтярев В.А. Возможности комплексного исследования системы кровообращения в первичном звене здравоохранения методом объемной компрессионной осциллометрии. Терапия. 2015; 1:13-15.
12. Yakushin M.A., Gorenkov R.V., Kudrin A.P., Vasilieva T.P., Yarotsky S.Y. Monitoring of system hemodynamics in prevention of cardiovascular pathology. Cardiology. 2021. № 19. С. 43-47. doi:10.18137/cardiology.2021.19.4347
13. Всемирная организация здравоохранения, Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья. 2010; 57с.
14. Короткий международный опросник для определения физической активности International Questionnaire on Physical Activity — IPAQ. Режим доступа: [https://online-edu.ranepa.ru/pluginfile.php/43102/mod\\_resource/content/2/2020-12\\_HMF\\_m01-03\\_dop.pdf](https://online-edu.ranepa.ru/pluginfile.php/43102/mod_resource/content/2/2020-12_HMF_m01-03_dop.pdf) (дата обращения 12.10.2023)
15. Страхова Н.В., Зуйкова А.А. Возможности метода объемной компрессионной осциллометрии в прогнозировании кардиоваскулярного риска у больных артериальной гипертензией в общей врачебной практике. Архив внутренней медицины. 2013; 1 (9): 64-68.
16. Шпак Л. В., Галошина Е. С. Преимущества оценки гемодинамических показателей у больных артериальной гипертензией методом объемной компрессионной осциллометрии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013; 12 (2): 10-17. doi:10.15829/1728-8800-2013-2-10-17
17. Эльгаров А.А., Эльгарова Л.В. Артериальная гипертензия и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в студенческой популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006;5(8):29-33.
18. Бубнова В.С., Шапошник И.И. «Скрытая» артериальная гипертензия в молодом возрасте. Артериальная гипертензия. 2010;16(4):368-372. doi:10.18705/1607-419X-2010-16-4-368-372
19. Факих И.М., Бекезин В. В. Артериальная гипертензия «Белого халата» у детей и взрослых, ее распространенность и клинико-прогностическое значение. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2012; 2:89-91.
20. Соколовская Е.А., Легконогов А.В. Оценка параметров структурно-функционального состояния сердца в связи с показателями суточного мониторинга артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и гипертензией "белого халата". Таврический медико-биологический вестник. 2016; 19(3):100-104.
21. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G., Grassi G., Heagerty A.M., Kjeldsen S.E., Laurent S., et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J. Hypertens. 2007; 25:1105–1187. doi: 10.1097/HJH.0b013e3281fc975a.
22. Деревянко С. В. Клинико-патогенетические аспекты «эффекта белого халата» при измерении артериального давления: Дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2005. 134 с.
23. Кушаковский М.С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь): причины, механизмы, клиника, лечение. СПб.: Фолиант; 2002. 416 с.
24. Гогин Е.Е., Гогин Г.Е. Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения. М.: Ньюдиамед; 2006. 254 с.
25. Гундаров И.А., Полесский В.А. Профилактическая медицина на рубеже веков. От факторов риска – к резервам здоровья и социальной профилактике.М.: ГЭОТАР – Медиа; 2016. 256 с.
26. Николаев В.И., Денисенко Н.П., Денисенко М.Д. Тип кровообращения и адаптация (физиология и психология). Вестник

российской военно-медицинской академии. 2012; 2(38): 70-73.

27. Халаякина И.О., Хананашвили Я.А. О взаимосвязи между уровнем тревожности типологическими особенностями регуляции кровообращения. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2013; 3: 46–49.

## REFERENCES

1. Institute for Health Metrics and Evaluation Global Health Data Exchange. [Internet]. 2016. GBD Results Tool Available at: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool> (accessed 12.10.2022)
2. Dolgalev I.V., Brazovskaya N.G., Ivanova A.Y., Shipkhineeva A.Yu., Bogaychuk P.M. Influence of arterial hypertension, smoking, and their combination on mortality (according to the results of a 27-year cohort prospective study of the unorganized population of Tomsk). Russian Journal of Cardiology. 2019;24(1):32-7. doi:10.15829/1560-4071-2019-1-32-37 (In Russian)
3. Balanova Y.A., Shalnova S.A., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.E., Tarasov V.I., Redko A.N., Viktorova I.A., Prishchepa N.N., Yakushin S.S., Boytsov S.A., Drapkina O.M. on behalf of ESSE-RF-2 researchers. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSE-RF-2 Study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2019;15(4):450-466. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466 (In Russian)
4. Konstantinov V.V., Deev A.D., Balanova I.A., Kapustina A.V., Timofeyeva T.N., Shalnova S.A. The cardiovascular risk profile and its contribution to survival in Moscow men and women aged 35-64 years. Profilakticheskaya Meditsina. 2013;16(1):3-7 (In Russian)
5. Gorbunov V. M. Position of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in modern practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(12):3456. doi:10.15829/1728-8800-2022-3456 (in Russian)
6. Kushakovskiy M.S. Primary arterial hypertension: a regulation disease or a form of compensation? Cardiology. 1983; 5: 102-104. (In Russian)
7. Teregulov Y.E., Mayanskaya S.D., Teregulova E.T. Determination of differentiated hemodynamics types based on assessment of integral circulation indicators in healthy people and patients with hypertension. Kazan medical journal. 2015; 96( ) : 911-917. doi: 10.17750/KMJ2015-911 (In Russian)
8. Gorenkov R.V., Yakushin M.A., Safina D.E., Dvorina O.G., Orlov S.A., Chernus N.P. The importance of the study of central hemodynamics using volumetric compression oscillometry in clinical practice: resolved and unresolved issues Cardiology. 2020. № 16. P. 42-54.
9. Vilela-Martin J.F., Forcada P.J. Editorial: The importance of the central hemodynamic in the cardiovascular diseases development. Front Cardiovasc Med. 2022 Oct 10;9:1036440. doi: 10.3389/fcvm.2022.1036440.
10. Mazurok V.A. Volumetric compression oscillometry to assess the performance of the heart. Intensive care bulletin. 2017; 2: 55-60. doi: 10.21320/1818-474X 2017-2-55-60 (In Russian)
11. Degtyarev V.A. Possibilities of a comprehensive study of the circulatory system in primary health care using the method of volumetric compression oscillometry. Therapy. 2015; 1: 13-15. (In Russian)
12. Yakushin M.A., Gorenkov R.V., Kudrin A.P., Vasilieva T.P., Yarotsky S.Y. Monitoring of system hemodynamics in prevention of cardiovascular pathology. Cardiology. 2021. № 19. C. 43-47. doi:10.18137/cardiology.2021.19.4347
13. World Health Organization. Global Recommendations on Physical Activity for Health. 2010: 57p. (In Russian)
14. International Questionnaire on Physical Activity – IPAQ. Available at: [https://online-edu.ranepa.ru/pluginfile.php/43102/mod\\_resource/content/2/2020-12\\_HMF\\_m01-03\\_dop.pdf](https://online-edu.ranepa.ru/pluginfile.php/43102/mod_resource/content/2/2020-12_HMF_m01-03_dop.pdf) (accessed 12.10.2023)
15. Strakhova N.V., Zuikova A.A. Possibilities of the method of volumetric compression oscillometry in predicting cardiovascular risk in patients with arterial hypertension in general medical practice. Archive of Internal Medicine. 2013; 1 (9): 64-68. (In Russian)
16. Shpak LV, Galoshina ES Advantages of hemodynamic parameters assessment in patients with arterial hypertension by the method of volumetric compression oscillometry. Cardiovascular therapy and prevention. 2013; 12 (2): 10-17. doi:10.15829/1728-8800-2013-2-10-17 (In Russian)
17. El'garov A.A., El'garova L.V. Arterial hypertension and cardiovascular risk factors in student population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2006;5(8):29-33. (In Russian)
18. Bubnova V.S., Shaposhnik I.I. Masked hypertension in young patients. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2010;16(4):368-372. doi:10.18705/1607-419X-2010-16-4-368-372 (In Russian)
19. Fakikh IM, Bekezin VV Arterial hypertension "White coat" in children and adults, its prevalence and clinical and prognostic value. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2012; 2:89-91.(In Russian)
20. Sokolovskaya E.A., Legkonogov A.V. Assessment of the parameters of the structural and functional state of the heart in connection with the indicators of daily monitoring of blood pressure in patients with arterial hypertension and hypertension "white coat". Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik. 2016; 19(3):100-104. (In Russian)
21. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G., Grassi G., Heagerty A.M., Kjeldsen S.E., Laurent S., et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J. Hypertens. 2007; 25:1105–1187. doi: 10.1097/HJH.0b013e3281fc975a.
22. Derevianko SV Clinical and pathogenetic aspects of the "white coat effect" when measuring blood pressure [dissertation]. Saint Petersburg: 2005.(In Russian)
23. Kushakovskiy M.S. Essential hypertension (hypertension): causes, mechanisms, clinical picture, treatment. Saint Petersburg: Folio; 2002.(In Russian)
24. Gogin E.E., Gogin G.E. Essential hypertension and associated diseases of the circulatory system: the basics of pathogenesis, diagnosis and choice of treatment. Moscow: Newdiamed; 2006. (In Russian)
25. Gundarov I.A., Polesky V.A. Preventive medicine at the turn of the century. From risk factors to health reserves and social prevention. Moscow: GEOTAR –Media; 2016. (In Russian)
26. Nikolaev V.I., Denisenko N.P., Denisenko M.D. Circulation type and adaptation (physiology and psychology). Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2012; 2 (38): 70-73. (In Russian)
27. Khalyavkina I.O., Khananashvili Ya.A. On the relationship between the level of anxiety and typological features of the regulation of blood circulation. Journal of Fundamental Medicine and Biology. 2013; 3:46-49 (In Russian)
28. Yakushin M.A., Gorenkov R.V., Dvorina O.G., Yarotsky S.Yu., Shukurlaeva G. Personal profile of systemic hemodynamics in solving global public health problems. Cardiology. 2020; 16: 35-41. doi: 10.11576/cardiology.2020.16.3541

**Для цитирования:** Горенков Р.В., Якушин М.А., Александрова О.Ю., Иваницкий Л.В., Васильева Т.П., Машинский А.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и центральной гемодинамики у студентов-старшекурсников. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(4): 53-61. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-53-61

**To cite:** Gorenkov R.V., Yakushin M.A., Alexandrova O.Yu., Ivanitskiy L.V., Vasilieva T.P., Mashinskiy A.A. Study of risk factors for cardiovascular diseases and central hemodynamics in senior students. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2023;12(4): 53-61. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-53-61



УДК 616.06

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-62-70

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ДУГИ АОРТЫ

Т.П. Калашникова, Ю.А. Арсеньева, М.Б. Горчакова, И.В. Кравченко, Н.О. Каменщиков, Ю.К. Подоксенев, Д.С. Панфилов, Б.Н. Козлов, А.А. Бощенко

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

### Основные положения

• Впервые изучены частота и сроки развития послеоперационной пневмонии у пациентов, перенесших хирургическую реконструкцию дуги аорты, в постковидный период. Выявлены факторы риска пневмонии и предикторы ее тяжелого течения у этой когорты больных. Полученные результаты позволят выделить из общей популяции пациентов, оперируемых на дуге аорты, больных группы риска развития пневмонии для целенаправленной периоперационной профилактики данного осложнения.

### Цель

Изучить частоту возникновения нозокомиальной пневмонии (НП) после хирургической реконструкции дуги аорты, определить влияние периоперационных факторов на риск ее развития и тяжесть течения.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 66 историй болезней пациентов, перенесших хирургическую реконструкцию дуги аорты в 2022 г. Выявлены частота и сроки развития НП. Изучено влияние основных демографических, клинических, периоперационных факторов на риск развития и тяжесть течения пневмонии.

### Результаты

Частота развития пневмонии после хирургической реконструкции дуги аорты составила 24,2%. Обнаружена взаимосвязь курения (отношение шансов (ОШ) 1,17, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,23–1,43,  $p = 0,007$ ) и индекса курения (ОШ 0,99, 95% ДИ 0,92–1,07,  $p = 0,002$ ) с риском развития НП и взаимосвязь продолжительности искусственной вентиляции легких с тяжестью течения НП в однофакторном логистическом регрессионном анализе (ОШ 1,26, 95% ДИ 1,0–1,59,  $p = 0,049$ ).

### Заключение

Риск развития НП у пациентов, подвергнутых оперативному лечению патологии грудного отдела аорты, связан с фактом курения и его интенсивностью в дооперационном периоде. Предиктором тяжелого течения НП выступает продолжительность искусственной вентиляции легких.

### Ключевые слова

Хирургическая реконструкция дуги аорты • Нозокомиальная пневмония • Искусственное кровообращение • Кардиальный арест • Циркуляторный арест • Искусственная вентиляция легких • Индекс курения

Поступила в редакцию: 04.07.2023; поступила после доработки: 30.08.2023; принята к печати: 19.09.2023

## RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF NOSOCOMIAL PNEUMONIA AFTER AORTIC ARCH SURGERY

T.P. Kalashnikova, Yu.A. Arsenyeva, M.B. Gorchakova, I.V. Kravchenko, N.O. Kamenshchikov, Yu.K. Podoksenov, D.S. Panfilov, B.N. Kozlov, A.A. Boshchenko

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

### Highlights

• For the first time, the incidence and timing of the development of postoperative pneumonia in patients undergoing surgical reconstruction of the aortic arch in the post-covid period were studied.

Для корреспонденции: Татьяна Петровна Калашникова, Kalashnikova-t@mail.ru; адрес: ул. Киевская, 111а, Томск, Российская Федерация, 634012

Corresponding author: Tatiana P. Kalashnikova, Kalashnikova-t@mail.ru; address: 111A, Kievskaya St., Tomsk, Russian Federation, 634012

Risk factors for pneumonia and predictors of the severe course of the disease in this cohort of patients were identified. The results obtained will make it possible to differentiate patients at risk of developing pneumonia from the general population of patients undergoing surgical reconstruction of the aortic arch for targeted perioperative prevention of this complication.

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aim</b>        | To study the incidence of nosocomial pneumonia (NP) after aortic arch surgery, and to determine the impact of perioperative factors on the risk for its development and severity of its course.                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Methods</b>    | A retrospective analysis of 66 case histories of patients who underwent aortic arch surgery in 2022 was carried out. The incidence and timing of the development of pneumonia were revealed, the severity of its course was assessed. The impact of the main demographic, clinical, perioperative factors on the risk for the pneumonia development and the severity of its course was studied.                              |
| <b>Results</b>    | The incidence of pneumonia after aortic arch surgery was 24.2%. A relationship between smoking (OR 1.17; 95% CI [0.23; 1.43], $p = 0.007$ ), smoking index (OR 0.99; 95% CI [0.92; 1.07], $p = 0.002$ ) and the risk of NP developing as well as between the duration of mechanical ventilation and the severity of NP was found with a univariate logistic regression analysis (OR 1.26; 95% CI [1.0; 1.59], $p = 0.049$ ). |
| <b>Conclusion</b> | The risk for NP development in patients who underwent thoracic aortic surgery is associated with smoking and smoking intensity in the preoperative period. The predictor of the severe course of NP is the duration of mechanical ventilation.                                                                                                                                                                               |
| <b>Keywords</b>   | Aortic arch surgery • Nosocomial pneumonia • Cardiopulmonary bypass • Cardiac arrest • Circulatory arrest • Mechanical ventilation • Smoking index                                                                                                                                                                                                                                                                           |

*Received: 04.07.2023; received in revised form: 30.08.2023; accepted: 19.09.2023*

#### Список сокращений

ИВЛ – искусственная вентиляция легких    НП – нозокомиальная пневмония  
ИК – искусственное кровообращение

## Введение

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний по-прежнему высока во всех странах мира, при этом хирургическая коррекция остается одним из важных методов лечения этой категории пациентов. Частота осложнений после кардиохирургических операций все еще значительна [1]. В кардиохирургии существуют две глобальные проблемы, определяющие дальнейший прогноз для больного: эффективность оперативного вмешательства и инфекция [2].

Нозокомиальная пневмония (НП) – наиболее распространенная инфекция, осложняющая течение послеоперационного периода у кардиохирургических пациентов [3–5]. Высокая частота этого осложнения обусловлена повреждающим воздействием на легкие множества неблагоприятных факторов: искусственное кровообращение (ИК), искусственная вентиляция легких (ИВЛ), гипотермия, разрушение форменных элементов крови, высвобождение протеолитических ферментов, распад белков, высвобождение различных провоспалительных цитокинов и эндотоксина, трансфузи-

онная терапия, большой объем самого оперативного вмешательства, фактически представляющего собой политравму. В послеоперационном периоде меняется нормальная экскурсия грудной клетки, затруднен кашлевой рефлекс из-за болевого синдрома. Все это сопровождается нарушением функционирования мукоцилиарного аппарата и застоем мокроты. Основным первичным звеном патогенеза НП служит аспирация колонизированного условно-патогенными бактериями собственного секрета ротоглотки пациента [6].

Уточнение факторов риска развития НП может сыграть важную направляющую роль для раннего выявления, целенаправленной профилактики и лечения этого осложнения. **Целью настоящего исследования** стало изучение распространенности и выявление факторов риска развития НП у пациентов, перенесших хирургическую реконструкцию дуги аорты.

## Материалы и методы

Ретроспективно проанализировано 66 историй

болезни пациентов, прооперированных на дуге аорты в кардиохирургическом отделении НИИ кардиологии Томского НИМЦ в 2022 г. Оценивали частоту возникновения пневмонии, фиксировали день ее развития после операции и тяжесть течения. Учитывали демографические, фенотипические данные пациентов, статус курения, сопутствующие заболевания и состояния, потребность в продолжительности ИВЛ, длительность ИК, кардиального и циркуляторного арестов.

Диагноз пневмонии устанавливали в соответствии с национальными рекомендациями по диагностике и лечению НП [6]. Течение пневмонии считали тяжелым на основании клинических признаков: фебрильная лихорадка или гипотермия, частота дыхательных движений  $\geq 30$  в минуту и/или сатурация на воздухе менее 90%. Положительный результат мазка на новую коронавирусную инфекцию, вызываемую SARS-CoV-2, являлся критерием исключения из исследования.

Индекс курения (пачка/лет) рассчитывали как произведение количества выкуриваемых сигарет в день и стажа курения в годах, разделенное на 20.

### Статистический анализ

Статистическую обработку информации проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Эмпирические распределения данных испытывали на согласие с законом нормального распределения по критерию Шапиро – Уилка. Количественные показатели, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывали с помощью среднего значения (M) и стандартного отклонения ( $\pm SD$ ), не подчиняющиеся нормальному закону распределения – с помощью медианы (Me) и интерквартильного интервала [Q25; Q75]. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное число (n) и относительную величину (%). Сравнительный анализ количественных данных проводили с помощью U-критерия Манна – Уитни. Межгрупповое сравнение категориальных величин – с использованием точного теста Фишера. Выявление предикторов развития пневмонии выполняли с построением однофакторных моделей логистических регрессий. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

В 2022 г. в отделении кардиохирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ по поводу патологии грудной аорты прооперированы 66 пациентов. В 41 случае выполнена операция Hemiarth, в 25 случаях – операция FET (Frozen Elephant Trunk, «замороженный хобот слона») с различными вариантами реконструкции корня аорты и сочетанных вмешательствах на клапанах и коронарных артериях. Об-

щая характеристика больных, оперированных на грудной аорте в 2022 г., представлена в табл. 1.

Среди 66 (100%) включенных в исследование больных у 16 (24,2%) диагностирована послеоперационная НП, что составило. Пневмония развивалась в среднем на  $5,5 \pm 3,5$  сут после операции.

При межгрупповом сравнении пациентов, разделенных по факту наличия или отсутствия НП, выявлены различия лишь по половому составу, числу курящих и индексу курения (табл. 2).

Для поиска предикторов развития пневмонии после операций на дуге аорты проведен однофакторный логистический регрессионный анализ. По результатам анализа факторами риска этого осложнения выступили факт курения (отношение шансов (ОШ) 1,17, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,13–1,43,  $p = 0,007$ ) и индекс курения (ОШ 0,99, 95% ДИ 0,92–1,07,  $p = 0,002$ ).

При клинической оценке течения НП установлено, что у 11 пациентов оно характеризовалось как тяжелое, у 5 пациентов – как нетяжелое. Проведен анализ основных характеристик больных, разделенных

**Таблица 1.** Основные демографические и клинические характеристики исследованных пациентов  
**Table 1.** The main demographic and clinical characteristics of patients

|                                                                         |                 |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Мужчины / Men, n (%)                                                    | 48 (72,7)       |
| Женщины / Women, n (%)                                                  | 18 (27,3)       |
| Возраст, лет / Age, years, M $\pm$ SD                                   | 62,2 $\pm$ 9,8  |
| Рост, см / Height, cm, M $\pm$ SD                                       | 169,9 $\pm$ 6,7 |
| Вес, кг / Weight, kg, M $\pm$ SD                                        | 81,4 $\pm$ 15,1 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup> , M $\pm$ SD            | 28,0 $\pm$ 4,6  |
| Нормальная масса тела / Normal body weight, n (%)                       | 20 (30,3)       |
| Избыточная масса тела / Excess body weight, n (%)                       | 30 (45,5)       |
| Ожирение 1-й степени / Obesity of the 1st degree, n (%)                 | 12 (18,2)       |
| Ожирение 2-й степени / Obesity of the 2st degree, n (%)                 | 2 (3)           |
| Ожирение 3-й степени / Obesity of the 3st degree, n (%)                 | 2 (3)           |
| ФВ ЛЖ / LV EF, %, M $\pm$ SD                                            | 60,5 $\pm$ 5,9  |
| Число курящих / Number of smokers, n (%)                                | 22 (31,9)       |
| ФП / AF, n (%)                                                          | 7 (10,1)        |
| ХОБЛ / COPD, n (%)                                                      | 4 (5,8)         |
| ИМ / MI, n (%)                                                          | 8 (11,6)        |
| Нарушение углеводного обмена / Carbohydrate metabolism disorders, n (%) | 7 (10,1)        |
| – СД / DM                                                               | 5 (7,2)         |
| – НТГ / IGT                                                             | 2 (2,9)         |

**Примечание:** ИМ – инфаркт миокарда в анамнезе; ИМТ – индекс массы тела; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; СД – сахарный диабет; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФП – фибрилляция предсердий; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

**Note:** AF – atrial fibrillation; BMI – body mass index; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; DM – diabetes mellitus; IGT – impaired glucose tolerance; LV EF – left ventricular ejection fraction; MI – myocardial infarction in the anamnesis.

по тяжести НП (табл. 3). Выявлены межгрупповые различия по росту и таким временным периоперационным показателям, как длительность ИК, кардиального и циркуляторного арестов, ИВЛ. По результатам корреляционного анализа описанных характеристик не выявлено взаимосвязи тяжести течения пневмонии и роста пациента ( $r = 0,41$ ;  $p = 0,112$ ). Отмечена значимая корреляционная связь тяжелого течения пневмонии с длительностью ИК ( $r = 0,73$ ;  $p = 0,001$ ), кардиального ( $r = 0,56$ ;  $p = 0,025$ ) и циркуляторного ( $r = 0,75$ ;  $p = 0,0008$ ) арестов, продолжительностью ИВЛ ( $r = 0,63$ ;  $p = 0,009$ ).

На основании выявленных взаимосвязей для поиска предикторов тяжелого течения пневмонии

после операций на дуге аорты проведен однофакторный логистический регрессионный анализ (табл. 4). Анализ показал, что значимым предиктором тяжелого течения пневмонии является лишь продолжительность ИВЛ. При построении многофакторной модели логистической регрессии статистической значимости указанных предикторов не отмечено, что, вероятно, связано с небольшой выборкой пациентов.

Обсуждение

Возникновение НП в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов остается высоко распространенной проблемой. Выявление

Таблица 2. Основные характеристики пациентов, разделенных на группы с учетом наличия и отсутствия НП  
Table 2. The main characteristics of patients divided into groups based on the presence of nosocomial pneumonia

| Показатель / Parameter                                                              | Пациенты с НП / Patients with pneumonia, n = 16 | Пациенты без НП / Patients without pneumonia, n = 50 | p     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------|
| Мужчины / Men, n (%)                                                                | 15 (93,8)                                       | 33 (66)                                              | 0,029 |
| Женщины / Women, n (%)                                                              | 1 (6,2)                                         | 17 (34)                                              |       |
| Возраст, лет / Age, years, M±SD                                                     | 61,7±10,7                                       | 62,4±9,6                                             | 0,828 |
| Рост, см / Height, cm, M±SD                                                         | 172,1±6,3                                       | 169,3±6,8                                            | 0,094 |
| Вес, кг / Weight, kg, M±SD                                                          | 85,2±17,3                                       | 80,2±14,3                                            | 0,288 |
| ИМТ, кг/м² / BMI, kg/m², M±SD                                                       | 28,5±4,9                                        | 27,8±4,5                                             | 0,621 |
| Нормальная масса тела / Normal body weight, n (%)                                   | 4 (25)                                          | 16 (32)                                              | 0,758 |
| Избыточная масса тела / Excess body weight, n (%)                                   | 9 (56,3)                                        | 21 (42)                                              | 0,225 |
| Ожирение 1-й степени / obesity of the 1st degree, n (%)                             | 2 (12,5)                                        | 10 (20)                                              | 0,715 |
| Ожирение 2-й степени / obesity of the 2st degree, n (%)                             | 0                                               | 2 (4%)                                               | 1,0   |
| Ожирение 3-й степени / obesity of the 3st degree, n (%)                             | 1 (6,3)                                         | 1 (2)                                                | 0,429 |
| ФВ ЛЖ / LV EF, %, M±SD                                                              | 58,6±10,5                                       | 61±8,4                                               | 0,834 |
| Число курящих / Number of smokers, n (%)                                            | 10 (62,5)                                       | 12 (24)                                              | 0,005 |
| Индекс курения, пачка/лет / Smoking index, pack/years, M±SD                         | 14,8±14,5                                       | 4,0±8,2                                              | 0,007 |
| ФП / AF, n (%)                                                                      | 1 (6,3)                                         | 6 (12)                                               | 1,0   |
| ХОБЛ / COPD, n (%)                                                                  | 1 (6,3)                                         | 3 (6)                                                | 1,0   |
| ИМ / MI, n (%)                                                                      | 4 (25)                                          | 3 (6)                                                | 0,089 |
| Вид операции / Type of operation:<br>Hemiarch<br>FET                                | 8 (50)<br>8 (50)                                | 33 (66)<br>17 (34)                                   | 0,37  |
| Нарушение углеводного обмена / Carbohydrate metabolism disorders, n (%)             | 0                                               | 7 (14)                                               | 0,182 |
| – СД / DM                                                                           |                                                 | 5 (10)                                               | 0,325 |
| – НТГ / IGT                                                                         |                                                 | 2 (4)                                                | 1,0   |
| Длительность ИВЛ, ч / Duration of mechanical ventilation, h, Me [Q25; Q75]          | 23,5 [14; 27]                                   | 19,8 [15; 26]                                        | 0,770 |
| Длительность ИК, мин / Duration of CPB, min, M±SD                                   | 191,8±76,8                                      | 171,8±66,7                                           | 0,394 |
| Длительность кардиального ареста, мин / Duration of cardiac arrest, min, M±SD       | 146,0±75,4                                      | 122,3±44,5                                           | 0,411 |
| Длительность циркуляторного ареста, мин / Duration of circulatory arrest, min, M±SD | 23,9±10,5                                       | 25,4±9,2                                             | 0,255 |

Примечание: Здесь и далее в табл. 3: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИК – искусственное кровообращение; ИМ – инфаркт миокарда в анамнезе; ИМТ – индекс массы тела; НП – нозокомальная пневмония; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; СД – сахарный диабет; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФП – фибрилляция предсердий; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.  
Note: Here and further in Table 3: AF – atrial fibrillation; BMI – body mass index; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; CPB – cardiopulmonary bypass; DM – diabetes mellitus; IGT – impaired glucose tolerance; LV EF – left ventricular ejection fraction; MI – myocardial infarction in the anamnesis.

ORIGINAL STUDIES

и уточнение значимости факторов риска и предикторов ее развития может сыграть важную роль в формировании так называемых групп риска для целенаправленной профилактики, раннего выявления и своевременной терапии НП.

Полученные нами результаты распространенности НП совпадают с мнением ряда авторов, согласно которому частота данного осложнения значительно варьирует, при этом наибольшее число случаев регистрируют при операциях на аорте [7–10]. J. Nortal и коллеги показали, что вмешательство на аорте

сопровождалось 6,2-кратным увеличением риска развития НП по сравнению с другими видами сердечно-сосудистых операций [9]. Частота НП после вмешательств по поводу расслоения аорты, по данным литературы, составляет 34–36,9% [10, 11].

К факторам риска развития НП в исследуемой когорте пациентов отнесены курение и его интенсивность, что отмечено и другими авторами [8, 10, 12, 13]. Нами определена взаимосвязь тяжелого течения НП с продолжительностью ИК, кардиального и циркуляторного арестов, длительностью ИВЛ.

**Таблица 3.** Основные характеристики пациентов, разделенных по тяжести течения НП

**Table 3.** The main characteristics of patients divided by the severity of the course of nosocomial pneumonia

| Показатель / Parameter                                                              | Тяжелое течение<br>НП / severe course of<br>pneumonia, n = 11 | Нетяжелое течение<br>НП / mild course of<br>pneumonia, n = 5 | p            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------|
| Мужчины / Men, n (%)                                                                | 10 (90,9)                                                     | 5 (100)                                                      | 0,589        |
| Женщины / Women, n (%)                                                              | 1 (9,1)                                                       | 0                                                            |              |
| Возраст, лет / Age, years, M±SD                                                     | 60,6±12,6                                                     | 64,0±4,6                                                     | 0,961        |
| Рост, см / Height, cm, M±SD                                                         | 172,8±7,1                                                     | 170,6±4,3                                                    | <b>0,048</b> |
| Вес, кг / Weight, kg, M±SD                                                          | 87,5±19,9                                                     | 80,0±9,1                                                     | 0,301        |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup> , M±SD                              | 29,1±5,7                                                      | 27,1±2,1                                                     | 0,216        |
| Нормальная масса тела / Normal body weight, n (%)                                   | 3 (27,2)                                                      | 1 (20)                                                       | 0,758        |
| Избыточная масса тела / Excess body weight, n (%)                                   | 5 (45,5)                                                      | 4 (80)                                                       | 0,225        |
| Ожирение 1-й степени / obesity of the 1st degree, n (%)                             | 2 (18,2)                                                      | 0                                                            | 0,715        |
| Ожирение 2-й степени / obesity of the 2st degree, n (%)                             | 0                                                             | 0                                                            | 1,0          |
| Ожирение 3-й степени / obesity of the 3st degree, n (%)                             | 1 (9,1%)                                                      | 0                                                            | 0,429        |
| ФВ ЛЖ / LV EF, %, M±SD                                                              | 57,3±11,4                                                     | 61,6±8,4                                                     | 0,834        |
| Число курящих / Number of smokers, n (%)                                            | 7 (63,6)                                                      | 3 (60)                                                       | <b>0,377</b> |
| Индекс курения, пачка/лет / Smoking index, pack/years, M±SD                         | 14,3±13,2                                                     | 16,1±18,9                                                    | <b>0,961</b> |
| ФП / AF, n (%)                                                                      | 1 (9,1)                                                       | 0                                                            | 0,589        |
| ХОБЛ / COPD, n (%)                                                                  | 1 (9,1)                                                       | 0                                                            | 0,589        |
| ИМ / MI, n (%)                                                                      | 4 (36,4)                                                      | 0                                                            | 0,152        |
| Нарушение углеводного обмена / Carbohydrate metabolism disorders, n (%)             | 0                                                             | 0                                                            | 0,954        |
| – СД / DM                                                                           |                                                               |                                                              |              |
| – НТГ / IGT                                                                         |                                                               |                                                              |              |
| Длительность ИВЛ, ч / Duration of mechanical ventilation, h, M±SD                   | 27,2±10,8                                                     | 15,4±5,5                                                     | <b>0,017</b> |
| Длительность ИК, мин / Duration of CPB, min, M±SD                                   | 225,0±68,6                                                    | 118,8±26,2                                                   | <b>0,006</b> |
| Длительность кардиального ареста, мин / Duration of cardiac arrest, min, M±SD       | 180,4±64,9                                                    | 70,4±20,1                                                    | <b>0,005</b> |
| Длительность циркуляторного ареста, мин / Duration of circulatory arrest, min, M±SD | 27,4±10,8                                                     | 16,2±3,0                                                     | <b>0,035</b> |

**Таблица 4.** Однофакторный логистический регрессионный анализ предикторов тяжелого течения пневмонии

**Table 4.** One-factor logistic regression analysis of predictors of severe pneumonia

| Предиктор / Predictor                                                         | ОШ / OR [95% ДИ / CI] | AUC  | p            |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------|--------------|
| Длительность ИВЛ, ч / Duration of mechanical ventilation, h                   | 1,26 [1,0–1,59]       | 0,89 | <b>0,049</b> |
| Длительность ИК, мин / Duration of CPB, min                                   | 1,04 [1,0–1,1]        | 0,95 | 0,058        |
| Длительность кардиального ареста, мин / Duration of cardiac arrest, min       | 1,07 [1,0–1,1]        | 0,96 | 0,059        |
| Длительность циркуляторного ареста, мин / Duration of circulatory arrest, min | 1,34 [0,9–2,0]        | 0,85 | 0,163        |

**Примечание:** ДИ – доверительный интервал; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИК – искусственное кровообращение; ОШ – отношение шансов; AUC – площадь под кривой ошибок.

**Note:** AUC – the area under the ROC curve; CI – confidence interval; CPB – cardiopulmonary bypass; OR – odds ratio.

При этом многие авторы выделяют длительность ИК как один из значимых предикторов развития НП в кардиохирургии [8, 14–20]. У больных, находящихся на ИК более 100 мин, риск развития НП повышается в 1,7–2,98 раза [18, 20]. Также подчеркивается существенная роль продолжительности ИВЛ [3, 10, 12] в развитии НП. У кардиохирургических пациентов, находившихся на ИВЛ более 48 ч, заболеваемость НП достигала 35,2% [4]. При этом именно продолжительность ИВЛ в нашем исследовании выступила предиктором тяжелого течения пневмонии.

На основании выявленных факторов риска развития НП у пациентов, оперированных на грудной аорте, можно выделить меры, направленные на их устранение: отказ от курения, как можно более ранняя экстубация пациента и совершенствование хирургической техники, связанной с сокращением времени ИК, кардиального и циркуляторного арестов. В то же время при выявлении этих предикторов у конкретного больного необходимы подключение целого комплекса мероприятий по предотвращению развития пневмонии в раннем послеоперационном периоде, а также своевременный диагностический поиск в случае появления патомоничных симптомов данного осложнения.

### Ограничения

Следует отметить относительно небольшое число пациентов, данные которых были нами проанализированы, поэтому необходимы дальнейшие исследования, посвященные изучению проблемы НП в кардиохирургии на большей популяции.

### Информация об авторах

*Калашникова Татьяна Петровна*, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории медицины критических состояний, врач – клинический фармаколог общеклинического отделения Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2078-4490

*Арсеньева Юлия Анатольевна*, врач-кардиолог кардиохирургического отделения № 1 Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5143-4296

*Горчакова Мария Борисовна*, младший научный сотрудник лаборатории медицины критических состояний Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5024-4415

*Кравченко Игорь Валерьевич*, младший научный сотрудник лаборатории медицины критических состояний, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-

### Заключение

Частота возникновения НП после хирургической реконструкции дуги аорты составила 24,2%. У пациентов, оперируемых на дуге аорты, предикторами развития НП выступают курение и его интенсивность. Тяжелое течение пневмонии связано с длительностью ИК, ИВЛ, кардиального и циркуляторного арестов, при этом именно продолжительность ИВЛ выступает предиктором тяжелого течения данного осложнения.

### Конфликт интересов

Т.П. Калашникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.А. Арсеньева заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.Б. Горчакова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Кравченко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.О. Каменщиков заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.К. Подоксенов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.С. Панфилов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Б.Н. Козлов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Бощенко заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Работа выполнена на основе гранта Министерства высшего образования и науки на создание новой лаборатории «Лаборатория медицины критических состояний» (распоряжение Минобрнауки России МН-8/1284 от 24.10.2022).

### Author Information Form

*Kalashnikova Tatyana P.*, PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Critical Condition Medicine, Clinical Pharmacologist at the General Clinical Department of the Research Institute of Cardiology – branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2078-4490

*Arsenyeva Yulia A.*, Cardiologist at the Cardiac Surgery Department No. 1, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5143-4296

*Gorchakova Maria B.*, Junior Researcher at the Laboratory of Critical Condition Medicine, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5024-4415

*Kravchenko Igor V.*, Junior Researcher at the Laboratory of Critical Condition Medicine, Anesthesiologist–Resuscitator at the Department of Anesthesiology and Intensive Care,

реанимации Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0841-4673

*Каменщиков Николай Олегович*, кандидат медицинских наук заведующий лабораторией медицины критических состояний, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4289-4439

*Подоксенов Юрий Кириллович*, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории медицины критических состояний и отделения сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8939-2340

*Панфилов Дмитрий Сергеевич*, доктор медицинских наук старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии, врач – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1 Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2201-350X

*Козлов Борис Николаевич*, доктор медицинских наук заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, ведущий научный сотрудник лаборатории медицины критических состояний Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0217-7737

*Бощенко Алла Александровна*, доктор медицинских наук заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6009-0253

Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0841-4673

*Kamenshchikov Nikolay O.*, PhD, Head of the Laboratory of Critical Condition Medicine, Anesthesiologist-Resuscitator at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4289-4439

*Podoksenov Yuri K.*, PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Critical Condition Medicine and the Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8939-2340

*Panfilov Dmitry S.*, PhD, Senior Researcher at the Department of Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Surgeon at the Cardiac Surgery Department No. 1, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2201-350X

*Kozlov Boris N.*, PhD, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Leading Researcher at the Laboratory of Critical Condition Medicine, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0217-7737

*Boschenko Alla A.*, PhD, Deputy Director for Scientific Work at the Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6009-0253

#### Вклад авторов в статью

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

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

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

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

#### Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Benedetto U., Dimagli A., Kaura A., Sinha S., Mariscalco G., Krasopoulos G., Moorjani N., Field M., Uday T., Kendal S., Cooper G., Uppal R., Bilal H., Mascaro J., Goodwin A., Angelini G., Tsang G., Akowuah E. Determinants of outcomes following surgery for type A acute aortic dissection: the UK National Adult Cardiac Surgical Audit. *Eur Heart J.* 2021;43(1):44-52. doi: 10.1093/eurheartj/ehab586.
2. Казачек Я.В., Помешкина С.А., Барбараш О.Л. Профилактика инфекционных осложнений в кардиохирургии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2014;(4):62-69. doi:10.17802/2306-1278-2014-4-62-69
3. Сергеев В.И., Кудрявцева Л.Г., Лазарьков П.В. Искусственная вентиляция легких как фактор риска развития внутрибольничной пневмонии у пациентов отделения анестезиологии и реанимации кардиохирургического стационара. Анализ риска здоровью. 2022; 1:106–113. doi:10.21668/health.risk/2022.1.11.
4. Wang D., Lu Y., Sun M., Huang X., Du X., Jiao Z., Sun F., Xie F. Pneumonia After Cardiovascular Surgery: Incidence, Risk Factors and Interventions. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:911878. doi: 10.3389/fcvm.2022.911878.
5. Strobel R.J., Harrington S.D., Hill C., Thompson M.P., Cabrera L., Theurer P., Wilton P., Gandhi D.B., DeLucia A. 3rd, Paone G., Wu X., Zhang M., Krein S.L., Prager R.L., Likosky D.S.; Michigan Society of Thoracic and Cardiovascular Surgeons Quality Collaborative. Evaluating the Impact of Pneumonia Prevention Recommendations After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2020;110(3):903-910. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.12.053.
6. Авдеев С.Н., Белобородов В.Б., Белоцерковский Б.З., Галстян Г.М., Гельфанд Б.Р., Гельфанд Е.Б., Гринберг Л.М., Грицан А.И., Дехнич А.В., Ершова О.Н., Заболотских И.Б., Золотухин К.Н., Игнатенко О.В., Клишко Н.Н., Козлов Р.С., Лахин Р.Е., Левит А.Л., Мишнев О.Д., Нехаев И.В., Новиков В.А., Попов Д.А., Попов Т.В., Проценко Д.Н., Ракша А.П., Решедько Г.К., Руднов В.А., Сидоренко С.В., Щеголев А.И., Щеголев А.В., Яковлев С.В., Ярошецкий А.И. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации. 2-е изд. перераб. и доп. Москва: Медицинское информационное агентство; 2016. 176 с.
7. Еременко А.А., Зюляева Т.П. Проблема послеоперационной острой дыхательной недостаточности в кардиохирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019;8:5-11. doi: 10.17116/hirurgia20190815
8. Wang D., Huang X., Wang H., Le S., Yang H., Wang F., Du X. Risk factors for postoperative pneumonia after cardiac surgery: a prediction model. *J Thorac Dis.* 2021;13(4):2351-2362. doi: 10.21037/jtd-20-3586.
9. Hortal J., Muñoz P., Cuerpo G., Litvan H., Rosseel P.M., Bouza E.; European Study Group on Nosocomial Infections; European Workgroup of Cardiothoracic Intensivists. Ventilator-associated pneumonia in patients undergoing major heart surgery: an incidence study in Europe. *Crit Care.* 2009;13(3):R80. doi: 10.1186/cc7896.
10. Wang D., Abuduaini X., Huang X., Wang H., Chen X., Le S., Chen M., Du X. Development and validation of a risk prediction model for postoperative pneumonia in adult patients undergoing Stanford type A acute aortic dissection surgery: a case control study. *J Cardiothorac Surg.* 2022;17(1):22. doi: 10.1186/s13019-022-01769-y.
11. Yao R., Liu X., He Y., Mei C., Shen Y., Zhan Q., Huang L., Li B., Li N. Low platelet count is a risk factor of postoperative pneumonia in patients with type A acute aortic dissection. *J Thorac Dis.* 2020;12(5):2333-2342. doi: 10.21037/jtd.2020.03.84.
12. He S., Wu F., Wu X., Xin M., Ding S., Wang J., Ouyang H., Zhang J. Ventilator-associated events after cardiac surgery: evidence from 1,709 patients. *J Thorac Dis.* 2018;10(2):776-783. doi: 10.21037/jtd.2018.01.49.
13. Kinlin L.M., Kirchner C., Zhang H., Daley J., Fisman D.N. Derivation and validation of a clinical prediction rule for nosocomial pneumonia after coronary artery bypass graft surgery. *Clin Infect Dis.* 2010;50(4):493-501. doi: 10.1086/649925.
14. Segers P., de Mol B.A. Prevention of ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery: prepare and defend! *Intensive Care Med.* 2009;35(9):1497-9. doi: 10.1007/s00134-009-1522-4.
15. Allou N., Allyn J., Snauwaert A., Welsch C., Lucet J.C., Kortbaoui R., Desmard M., Augustin P., Montravers P. Postoperative pneumonia following cardiac surgery in non-ventilated patients versus mechanically ventilated patients: is there any difference? *Crit Care.* 2015;19(1):116. doi: 10.1186/s13054-015-0845-5.
16. Wang D., Chen X., Wu J., Le S., Xie F., Li X., Wang H., Huang X., Zhang A., Du X. Development and Validation of Nomogram Models for Postoperative Pneumonia in Adult Patients Undergoing Elective Cardiac Surgery. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:750828. doi: 10.3389/fcvm.2021.750828.
17. de la Varga-Martínez O., Gómez-Sánchez E., Muñoz M.F., Lorenzo M., Gómez-Pesquera E., Poves-Álvarez R., Tamayo E., Heredia-Rodríguez M. Impact of nosocomial infections on patient mortality following cardiac surgery. *J Clin Anesth.* 2021;69:110104. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.110104.
18. Allou N., Bronchard R., Guglielminotti J., Dilly M.P., Provenchere S., Lucet J.C., Laouenan C., Montravers P. Risk factors for postoperative pneumonia after cardiac surgery and development of a preoperative risk score\*. *Crit Care Med.*

2014;42(5):1150-6. doi: 10.1097/CCM.000000000000143.

19. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Лукинов В.Л. Предикторы ранних негативных клинических событий после операции "замороженный хобот слона". Ангиология и сосудистая хирургия. 2021;27(4):94-102. doi: 10.33529/

ANGIO2021413.

20. Kilic A., Ohkuma R., Grimm J.C., Magruder J.T., Sussman M., Schneider E.B., Whitman G.J. A novel score to estimate the risk of pneumonia after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;151(5):1415-20. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.12.049.

## REFERENCES

1. Benedetto U., Dimagli A., Kaura A., Sinha S., Mariscalco G., Krasopoulos G., Moorjani N., Field M., Uday T., Kendal S., Cooper G., Uppal R., Bilal H., Mascaro J., Goodwin A., Angelini G., Tsang G., Akowuah E. Determinants of outcomes following surgery for type A acute aortic dissection: the UK National Adult Cardiac Surgical Audit. Eur Heart J. 2021;43(1):44-52. doi: 10.1093/eurheartj/ehab586.

2. Kazachek Y.V., Pomeschkina S.A., Barbarash O.L. prevention of infectious complications in cardiac surgery. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2014;(4):62-69. doi:10.17802/2306-1278-2014-4-62-69 (In Russian)

3. Sergevin V.I., Kudryavtseva L.G., Lazarkov P.V. Artificial ventilation as a risk factor causing hospital-acquired pneumonia (HAP) in patients treated in the intensive care unit of a cardiac surgery hospital. Health Risk Analysis. 2022;1:97-103. doi:10.21668/health.risk/2022.1.11. (In Russian)

4. Wang D., Lu Y., Sun M., Huang X., Du X., Jiao Z., Sun F., Xie F. Pneumonia After Cardiovascular Surgery: Incidence, Risk Factors and Interventions. Front Cardiovasc Med. 2022;9:911878. doi: 10.3389/fcvm.2022.911878.

5. Strobel R.J., Harrington S.D., Hill C., Thompson M.P., Cabrera L., Theurer P., Wilton P., Gandhi D.B., DeLucia A. 3rd, Paone G., Wu X., Zhang M., Krein S.L., Prager R.L., Likosky D.S.; Michigan Society of Thoracic and Cardiovascular Surgeons Quality Collaborative. Evaluating the Impact of Pneumonia Prevention Recommendations After Cardiac Surgery. Ann Thorac Surg. 2020;110(3):903-910. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.12.053.

6. Avdeev S.N., Beloborodov V.B., Belocerkovskij B.Z., Galstjan G.M., Gel'fand B.R., Gel'fand E.B., Grinberg L.M., Grican A.I., Dehnich A.V., Ershova O.N., Zabolotskih I.B., Zolotuhin K.N., Ignatenko O.V., Klimko N.N., Kozlov R.S., Lahin R.E., Levit A.L., Mishnev O.D., Nehaev I.V., Novikov V.A., Popov D.A., Popov T.V., Procenko D.N., Raksha A.P., Reshed'ko G.K., Rudnov V.A., Sidorenko S.V., Shhegolev A.I., Shhegolev A.V., Jakovlev S.V., Jarosheckij A.I. Nozokomial'naja pnevmonija u vzroslyh: Rossijskie nacional'nye rekomendacii. 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2016. (In Russian)

7. Eremenko AA, Zyulyaeva TP. Postoperative acute respiratory failure in cardiac surgery. Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova. 2019;8:5-11. doi:10.17116/hirurgia20190815 (In Russian)

8. Wang D., Huang X., Wang H., Le S., Yang H., Wang F., Du X. Risk factors for postoperative pneumonia after cardiac surgery: a prediction model. J Thorac Dis. 2021;13(4):2351-2362. doi: 10.21037/jtd-20-3586.

9. Hortal J., Muñoz P., Cuerpo G., Litvan H., Rosseel P.M., Bouza E.; European Study Group on Nosocomial Infections; European Workgroup of Cardiothoracic Intensivists. Ventilator-associated pneumonia in patients undergoing

major heart surgery: an incidence study in Europe. Crit Care. 2009;13(3):R80. doi: 10.1186/cc7896.

10. Wang D., Abuduaini X., Huang X., Wang H., Chen X., Le S., Chen M., Du X. Development and validation of a risk prediction model for postoperative pneumonia in adult patients undergoing Stanford type A acute aortic dissection surgery: a case control study. J Cardiothorac Surg. 2022;17(1):22. doi: 10.1186/s13019-022-01769-y.

11. Yao R., Liu X., He Y., Mei C., Shen Y., Zhan Q., Huang L., Li B., Li N. Low platelet count is a risk factor of postoperative pneumonia in patients with type A acute aortic dissection. J Thorac Dis. 2020;12(5):2333-2342. doi: 10.21037/jtd.2020.03.84.

12. He S., Wu F., Wu X., Xin M., Ding S., Wang J., Ouyang H., Zhang J. Ventilator-associated events after cardiac surgery: evidence from 1,709 patients. J Thorac Dis. 2018;10(2):776-783. doi: 10.21037/jtd.2018.01.49.

13. Kinlin L.M., Kirchner C., Zhang H., Daley J., Fisman D.N. Derivation and validation of a clinical prediction rule for nosocomial pneumonia after coronary artery bypass graft surgery. Clin Infect Dis. 2010;50(4):493-501. doi: 10.1086/649925.

14. Segers P., de Mol B.A. Prevention of ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery: prepare and defend! Intensive Care Med. 2009;35(9):1497-9. doi: 10.1007/s00134-009-1522-4.

15. Allou N., Allyn J., Snauwaert A., Welsch C., Lucet J.C., Kortbaoui R., Desmard M., Augustin P., Montravers P. Postoperative pneumonia following cardiac surgery in non-ventilated patients versus mechanically ventilated patients: is there any difference? Crit Care. 2015;19(1):116. doi: 10.1186/s13054-015-0845-5.

16. Wang D., Chen X., Wu J., Le S., Xie F., Li X., Wang H., Huang X., Zhang A., Du X. Development and Validation of Nomogram Models for Postoperative Pneumonia in Adult Patients Undergoing Elective Cardiac Surgery. Front Cardiovasc Med. 2021;8:750828. doi: 10.3389/fcvm.2021.750828.

17. de la Varga-Martínez O., Gómez-Sánchez E., Muñoz M.F., Lorenzo M., Gómez-Pesquera E., Poves-Álvarez R., Tamayo E., Heredia-Rodríguez M. Impact of nosocomial infections on patient mortality following cardiac surgery. J Clin Anesth. 2021;69:110104. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.110104.

18. Allou N., Bronchard R., Guglielminotti J., Dilly M.P., Provenchere S., Lucet J.C., Laouénan C., Montravers P. Risk factors for postoperative pneumonia after cardiac surgery and development of a preoperative risk score\*. Crit Care Med. 2014;42(5):1150-6. doi: 10.1097/CCM.000000000000143.

19. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Lukinov V.L. Predictors of early adverse events after the frozen elephant trunk procedure. Angiol Sosud Khir. 2021;27(4):94-102. doi: 10.33529/ANGIO2021413 (In Russian)

20. Kilic A., Ohkuma R., Grimm J.C., Magruder J.T., Sussman M., Schneider E.B., Whitman G.J. A novel score to estimate the risk of pneumonia after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;151(5):1415-20. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.12.049.

**Для цитирования:** Калашникова Т.П., Арсеньева Ю.А., Горчакова М.Б., Кравченко И.В., Каменщиков Н.О., Подоксенов Ю.К., Панфилов Д.С., Козлов Б.Н., Боженко А.А. Факторы риска развития нозокомиальной пневмонии при хирургической реконструкции дуги аорты. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(4): 62-70. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-62-70

**To cite:** Kalashnikova T.P., Arsenyeva Yu.A., Gorchakova M.B., Kravchenko I.V., Kamenshchikov N.O., Podoksenov Yu.K., Panfilov D.S., Kozlov B.N., Boshchenko A.A. Risk factors for the development of nosocomial pneumonia after aortic arch surgery. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2023;12(4): 62-70. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-62-70



УДК 616.132.2-089:616.132.2-089

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-71-85

## ЦЕЛЕСООБРАЗНАЯ НЕПОЛНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ТЕХНИК КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

**И.Ф. Шабает, Р.С. Тарасов**

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

### Основные положения

• При многососудистом поражении коронарных артерий коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения с использованием внутренней грудной артерии служит общепринятым стандартом реваскуляризации, характеризующимся, однако, высокой травматичностью. Миниинвазивные техники нивелируют этот недостаток, однако не всегда могут обеспечить полную реваскуляризацию. Определение целесообразности и сочетанное использование неполной реваскуляризации с малоинвазивными техниками коронарного шунтирования может составить достойную альтернативу традиционному коронарному шунтированию у определенной группы пациентов. При этом пока в мировой литературе данные неоднозначны и носят дефицитный характер.

### Цель

С позиций эффективности и безопасности обосновать применение малоинвазивных техник коронарного шунтирования (КШ) в контексте целесообразной неполной реваскуляризации миокарда (НРМ) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца.

### Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы результаты малоинвазивных вмешательств (процедура MIDCAB и КШ на работающем сердце через стернотомию) и традиционного КШ в условиях ИК у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий (n = 429), выполненных с 2013 по 2017 г. В зависимости от примененной технологии КШ и полноты реваскуляризации все пациенты были разделены на три группы с двумя подгруппами в каждой. Полнота реваскуляризации оценена в зависимости от резидуального балла по шкале SYNTAX Score (rSS). Также рассчитан индекс реваскуляризации по шкале SYNTAX по формуле:  $SRI = [1 - (rSS/bSS)] \times 100$ . В последующем проведен двухэтапный (госпитальный и отдаленный периоды) анализ структуры и частоты развития неблагоприятных событий.

### Результаты

В группах малоинвазивной НРМ и традиционной полной реваскуляризации миокарда (ПРМ) показатель rSS составил 3,0 [2,0; 5,0] балла для НРМ против полного отсутствия в группе традиционного КШ, а показатель SRI – 84,31 [75,00; 89,19] против 100,00 [100,00; 100,00] % соответственно (p < 0,001). Анализ исходов госпитального этапа не продемонстрировал значимых различий по числу первичной и вторичных конечных точек. По дополнительным точкам малоинвазивная НРМ показала преимущества в более низком уровне интраоперационной кровопотери – 300 [200; 310] против 500 [400; 500] мл в традиционной ПРМ (p < 0,001). Также потребность в гемотрансфузии была значимо ниже в 4,27 раза (95% доверительный интервал 0,124–0,441, p < 0,001). Длительность пребывания пациентов с НРМ в отделении интенсивной терапии была в 4,12 раза ниже (95% доверительный интервал 1,954–8,994, p < 0,001). Годовой этап наблюдения показал полную сопоставимость групп сравнения по частоте развития как первичной, так и вторичных конечных точек. Не получено различий по свободе от МАССЕ и смертности. В группах малоинвазивной и традиционной ПРМ в госпитальном и годовом периодах получены сопоставимо схожие исходы, как и при сравнении групп малоинвазивной НРМ и традиционной ПРМ. Также при анализе групп малоинвазивной НРМ и ПРМ как в госпитальном, так и однолетнем периодах

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                       | не выявлены различий по всем точкам исследования. Свобода от МАССЕ и смертности в течение года были одинаковыми.                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Заключение</b>     | Полученные данные свидетельствуют о схожем профиле безопасности и эффективности НРМ. Малоинвазивная НРМ целесообразна при расчетных показателях $rSS \leq 3$ баллов и $SRI \geq 84,3\%$ и может рассматриваться как возможный альтернативный метод реваскуляризации миокарда у пациентов, которым применение традиционного КИШ нежелательно. |
| <b>Ключевые слова</b> | Неполная реваскуляризация миокарда • Коронарное шунтирование • MIDCAB • OPCAB • Коронарное шунтирование на работающем сердце                                                                                                                                                                                                                 |

*Поступила в редакцию: 26.09.2023; поступила после доработки: 30.10.2023; принята к печати: 21.11.2023*

## REASONABLE INCOMPLETE REVASCULARIZATION USING MINIMALLY INVASIVE CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING TECHNIQUES

I.F. Shabaev, R.S. Tarasov

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

### Highlights

• In multivessel coronary artery disease coronary artery bypass grafting under cardiopulmonary bypass using the internal thoracic artery is the accepted standard of revascularization, however, it is characterized by high trauma. Minimally invasive techniques offset this disadvantage but cannot always provide complete revascularization. Determination of feasibility and combined use of incomplete revascularization with minimally invasive techniques of coronary artery bypass may be a worthy alternative to traditional coronary bypass in a certain group of patients. At the same time, literature the data are ambiguous and deficient in the world.

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aim</b>     | To justify the use of minimally invasive coronary artery bypass technique in incomplete myocardial revascularization in patients with stable ischemic heart disease from the standpoint of efficacy and safety.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Methods</b> | The retrospective study focuses on the analysis of minimally invasive coronary artery bypass grafting (minimally invasive direct coronary artery bypass grafting and off-pump coronary artery bypass surgery using sternotomy) and traditional CABG with cardiopulmonary bypass in patients with multivessel coronary artery disease ( $n = 429$ ) performed in the period from 2013 to 2017. Depending on the CABG technique and the type of revascularization (complete/incomplete), all patients were divided into 3 groups with two comparison subgroups in each. The completeness of revascularization was assessed using the residual SYNTAX score (rSS). The SYNTAX revascularization index (SRI) was calculated using the following formula: $SRI = [1 - (rSS/bSS)] \times 100$ . Subsequently, a two-stage (short- and long-term) analysis of the adverse events frequency was carried out.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Results</b> | The minimally invasive incomplete revascularization (IR) group and the traditional complete revascularization (CR) group. The rSS in the IR group was 3.0 [2.0; 5.0] compared with the group without traditional CABG, whereas the SRI was 84.31 [75.00; 89.19] % compared with 100.00 [100.00; 100.00] %, respectively ( $p < 0.001$ ). The analysis of in-hospital period did not reveal significant differences in the number of primary and secondary endpoints. Taking into account the additional endpoints, the IR group had a lower level of intraoperative blood loss – 300 [200; 310] mL compared with 500 [400; 500] mL in the CR group ( $p < 0.001$ ). Moreover, the need for blood transfusion was significantly lower – by 4.27 times (95% CI: 0.124–0.441, $p < 0.001$ ). The length of patients stay with IR in the intensive care unit was 4.12 times shorter (95% CI: 1,954–8,994, $p < 0.001$ ). The 1-year follow-up visit revealed full comparability between the groups in terms of frequency of both primary and secondary endpoints. There were no differences in freedom from MACCE and mortality. The minimally invasive CR group and the traditional CR group. The in-hospital period and 1-year follow-up visits showed |

similar outcomes, comparable to the minimally invasive IR and traditional CR groups. The minimally invasive IR group and the minimally invasive CR group. The analysis of in-hospital period and 1-year follow-up visits did not reveal any differences in endpoints. Freedom from MACCE and death was similar as well.

### Conclusion

The data obtained indicate a similar safety profile and effectiveness of IR. Minimally invasive IR is appropriate with  $rSS \leq 3$  and  $SRI \geq 84.3\%$  and can be considered as an alternative approach to myocardial revascularization in patients for whom traditional CABG is undesirable.

### Keywords

Incomplete myocardial revascularization • IR • Coronary artery bypass grafting • MIDCAB • OPCAB • CABG on beating heart

*Received: 26.09.2023; received in revised form: 30.10.2023; accepted: 21.11.2023*

### Список сокращений

|                                          |                                           |
|------------------------------------------|-------------------------------------------|
| ВГА – внутренняя грудная артерия         | ПНА – передняя нисходящая артерия         |
| ИБС – ишемическая болезнь сердца         | ППМ – полная реваскуляризация миокарда    |
| ИК – искусственное кровообращение        | ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство |
| КА – коронарные артерии                  | rSS – резидуальный SYNTAX                 |
| НПП – неполная реваскуляризация миокарда | SRI – индекс реваскуляризации по SYNTAX   |

### Введение

Болезни системы кровообращения занимают лидирующую позицию в общей структуре смертности населения России, составляя ~57%. В большинстве случаев причиной летальности выступает ишемическая болезнь сердца (ИБС) вследствие атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА) [1]. Результаты успешного хирургического лечения различных форм ИБС представлены в многочисленных крупных рандомизированных исследованиях и метаанализах, что объясняет их широкое применение в клинической практике и активное внедрение в актуальные клинические руководства по лечению ИБС с высоким классом рекомендаций [2]. При этом «золотым стандартом» реваскуляризации у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением КА остается коронарное шунтирование (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) с пережатием восходящей аорты и кардиopleгией. Причинами столь высокой востребованности данной методики являются адекватная визуализация коронарных артерий, фиксированное «сухое» операционное поле, возможность полной анатомической реваскуляризации, относительная быстрая обучаемость и воспроизводимость методики [3–5].

Однако традиционное КШ также имеет недостатки, среди которых большое количество осложнений периоперационного периода, связанных с применением ИК, манипуляцией на восходящей аорте и травматичным доступом, особенно у пациентов высокого хирургического риска и больных синдромом «хрупкости». В основном эти осложнения представлены системно-воспалительными ответами, гипоперфузией органов, воздушной эмболией из аппарата ИК и/или материальной из

пораженной атероматозом и кальцинозом восходящей аорты при манипуляциях на ней, геморрагическими рисками из-за необходимости тотальной гипокоагуляции для ИК и тяжелыми раневыми осложнениями места хирургического доступа [6]. С целью минимизации этих негативных факторов предложены альтернативные техники КШ, в частности направленные на отказ от использования ИК и манипуляций на восходящей аорте [7]. Первой такой альтернативой является OPCAB (Off-Pump Coronary Artery Bypass) – КШ на работающем сердце без ИК через полную стернотомию. Данную технологию по-прежнему активно используют (до 25% случаев, по разным источникам), но ее недостатком остаются риски, связанные с полной стернотомией и неполной реваскуляризацией. Дальнейшее развитие коронарной хирургии ознаменовалось еще большим совершенствованием минимальной инвазивных методик. Так, резко возник интерес к операциям КШ прогностически важной передней нисходящей артерии (ПНА) внутренней грудной артерией (ВГА) без использования аппарата ИК и стернотомии, через миниинвазивный доступ (боковая торакотомия). Данный вид КШ получил название MIDCAB. Единственный недостаток MIDCAB – невозможность достижения полной реваскуляризации при многососудистом поражении КА и пригодность для шунтирования левой ВГА [8].

Таким образом, становится понятно, ведущим направлением современной коронарной хирургии является полная реваскуляризация в сочетании с наименьшей инвазивностью. Однако использование малоинвазивных методов у пациентов с многососудистым поражением КА и высокого хирургического риска сопряжено с вероятностью недостижения полной реваскуляризации. Одним из возможных вари-

антов решения проблемы могло бы быть выполнение «достаточного» объема реваскуляризации миокарда (неполной реваскуляризации) с использованием малоинвазивных техник КШ: OPCAB и MIDCAB. Другими словами, возможное обоснование целесообразности неполной реваскуляризации в сочетании с малоинвазивными методами заключается в попытке расширить показания для применения этих методик. Современная мировая литература располагает немногочисленными данными относительно такого подхода, и, соответственно, единого мнения среди исследователей не достигнуто. Так, в нескольких крупных исследованиях, посвященных изучению сравнения адекватной неполной реваскуляризации с абсолютной полной реваскуляризацией под контролем ишемии миокарда, получены неоднозначные результаты. В нерандомизированном ретроспективном исследовании с участием почти 627 пациентов выполнен сравнительный анализ 198 пациентов с НРМ под контролем фракционного резерва кровотока по сравнению с тотальной полной реваскуляризацией у 429 пациентов, способ реваскуляризации – традиционное КШ. Группа НРМ под контролем фракционного резерва кровотока ассоциирована с использованием меньшего количества шунтов, более низкой частотой развития ИМ или смерти в течение 6 лет (16 против 25%; отношение рисков (ОР) 0,59, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,38–0,93,  $p = 0,02$ ) по сравнению с тотальной реваскуляризацией [9]. Еще более интересные данные получены в проспективном рандомизированном исследовании FAME с участием 427 пациентов с многососудистым поражением КА, перенесших ЧКВ. Части больных выполнена неполная реваскуляризация миокарда под контролем фракционного резерва кровотока, остальным – ПРМ. Период сравнения составил 2 года, рассчитаны резидуальный (rSS) и индекс реваскуляризации (SIR). rSS рассчитан с помощью калькулятора SYNTAX Score, но после реваскуляризации, а SIR по формуле:  $100 \times (1 - \text{rSS}/\text{базовый SS})$ , %. Пациенты после НРМ с rSS до 8 баллов и  $\text{SIR} > 50\%$  под контролем фракционного резерва кровотока не показали значимой разницы по сравнению с ПРМ в отношении MACCE, свободы от смерти, ИМ или незапланированной повторной реваскуляризации [10].

Основной массив данных, посвященный вопросу неполной реваскуляризации, связан с технологией ЧКВ, а не открытой коронарной реваскуляризацией. Данные о применении НРМ в сочетании с малоинвазивным КШ носят единичный характер, кроме того, характеризуются малым сроком наблюдения. Таким образом, говорить об однозначно положительном или отрицательном эффекте НРМ с уверенностью нельзя, тем более в контексте малоинвазивных техник КШ.

Гипотеза настоящего исследования заключается в том, что целесообразная НРМ с применением мало-

инвазивных техник КШ может быть обоснованной и стать альтернативной технологии коронарной реваскуляризации у определенной группы пациентов.

## Материалы и методы

В ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово) проведено одноцентровое ретроспективное исследование результатов уже вмешательств на коронарных артериях, выполненных малоинвазивным способом (технология MIDCAB и OPCAB) и традиционного КШ в условиях ИК. Все операции проведены пациентам со стабильной ИБС и многососудистым поражением коронарного русла ( $n = 429$ ) в рамках полной и целесообразной неполной коронарной реваскуляризации со схожими клинико-ангиографическими признаками с последующим анализом госпитальных и отдаленных результатов. Важно отметить, что данная выборка обобщает суммарный опыт выполнения КШ с применением малоинвазивных техник (MIDCAB и без ИК) в НИИ КПССЗ с 2013 по 2017 г. Дизайн исследования приведен на рис. 1.

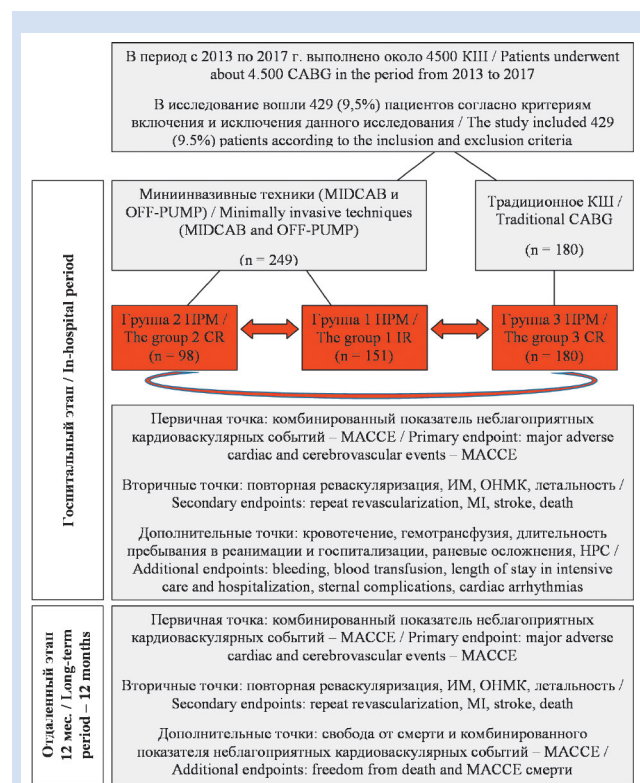


Рисунок 1. Дизайн исследования

**Примечание:** ИМ – инфаркт миокарда; КШ – коронарное шунтирование; НРМ – неполная реваскуляризация миокарда; НРС – нарушение ритма сердца; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПРМ – полная реваскуляризация миокарда; MACCE – большое неблагоприятное кардио- и цереброваскулярное событие; OFF-PUMP – без применения аппарата искусственного кровообращения.

Figure 1. Research design

**Note:** CABG – Coronary artery bypass grafting; CR – complete myocardial revascularization; IR – incomplete myocardial revascularization; MACCE – major adverse cardiovascular events; MI – myocardial infarction; MIDCAB – Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass; OFF-PUMP – without use of a cardiopulmonary bypass machine.

Шунтирование левой ВГА с ПНА из передне-боковой миниторакотомии (MIDCAB) выполнено 85 (19,8%) пациентам, в трех случаях наблюдалась конверсия доступа в стернотомию и шунтирование ПНА на работающем сердце, у 164 (38,2%) пациентов выбрана стратегия КШ на работающем сердце через стернотомию, и у 180 (42%) пациентов – традиционное КШ с использованием срединной стернотомии и ИК.

Показания и вид операции были определены мультидисциплинарной командой, в состав которой входили кардиолог, сердечно-сосудистый и эндоваскулярный хирурги. Основными показаниями к реализации той или иной техники КШ являлись:

- 1) многососудистое поражение: ПНА  $\geq 70\%$  в сочетании со стенозами  $\geq 70\%$  остальных крупных (более 2 мм) КА и/или стеноз  $\geq 50\%$  ствола левой КА с удовлетворительным дистальным руслом;
- 2) стенокардия I–III функционального класса (по классификации CCS) и/или документально подтвержденные результаты функциональных стресс-тестов, указывающих на ишемию миокарда;
- 3) техническая возможность выполнения шунтирования передней межжелудочковой ветви с левой ВГА из переднебоковой торакотомии для техники MIDCAB;
- 4) подписанное пациентами информированное добровольное согласие на оперативное вмешательство и включение в исследование.

Вышеописанные показания к КШ и возможность наблюдения за больными в отдаленном периоде послужили критериями включения в исследование.

Критерии исключения:

- 1) однососудистое поражение КА;
- 2) нестабильные формы ИБС или острый период инфаркта миокарда;
- 3) большой объем нежизнеспособного миокарда в бассейне передней межжелудочковой ветви ( $> 20\%$  общей массы миокарда ЛЖ);
- 4) выраженное снижение сократительной способности ЛЖ (ФВ  $< 30\%$ );
- 5) непригодная для шунтирования левой ВГА (стеноз I порции ПКА, гипоплазия левой ВГА);
- 6) сочетанное поражение клапанного аппарата сердца, аневризма ЛЖ;
- 7) одномоментное вмешательство на брахицефальных артериях.

В зависимости от технологии КШ и полноты реваскуляризации все пациенты были разделены на три группы с двумя подгруппами сравнения в каждой: 331 (77,2%) пациентов с неполной реваскуляризацией в сочетании миниинвазивным КШ и полная реваскуляризация с применением традиционного КШ в первой группе, во второй 278 (64,8%) больных с полной реваскуляризацией в сочетании с миниинвазивным КШ и полной традиционной реваскуляризацией, а в третьей группе 249 (58%) ис-

следуемых с полной и неполной реваскуляризацией в рамках миниинвазивного КШ (рис. 2).

Исследуемыми подгруппами являются НРМ 151 (35,2%) и ПРМ 98 (22,8%) с применением малоинвазивных техник, а контрольной – традиционное КШ с полной реваскуляризацией 180 (42%).

Под малоинвазивной НРМ подразумевалось КШ без использования ИК на работающем сердце через стернотомию или боковую торакотомию с обязательным шунтированием ПНА и как минимум одной нереваскуляризированной коронарной артерией диаметром более 2 мм и стенозом более 70%. Под малоинвазивной ПРМ – многососудистое КШ без ИК на работающем сердце через стернотомию или боковую торакотомию с реваскуляризацией всех коронарных артерий диаметром более 2 мм со стенозом более 70% и удовлетворительным дистальным руслом. Под традиционной ПРМ понималось многососудистое КШ всех стенозов более 70% у артерий диаметром не менее 2 мм в условиях ИК через стернотомию. При использовании техники MIDCAB шунтирование ПНА выполнено левой ВГА, а в случае применения OPCAB или традиционного КШ – кондуитом к ПНА левой ВГА, а остальные артерии аутовенозными шунтами из большой подкожной вены.

У всех включенных в исследование пациентов проанализированы хирургический риск, тяжесть поражения коронарных артерий и полнота реваскуляризации с использованием шкал EuroSCORE II (ES) и SYNTAX Score (SS). Полнота реваскуляризации оценена в зависимости от наличия или отсутствия остаточного (rSS) балла, стратифицированного по шкале SYNTAX, при сравнении исходных результатов селективной коронарографии по Judkins (стеноз более 70% у артерии с диаметром не менее 2 мм) и после реваскуляризации путем исключения баллов шунтированных сегментов. Формула расчета выглядела следующим образом: rSS = исходный SS – баллы шунтированных артерий. Также был введен показатель «индекс реваскуля-

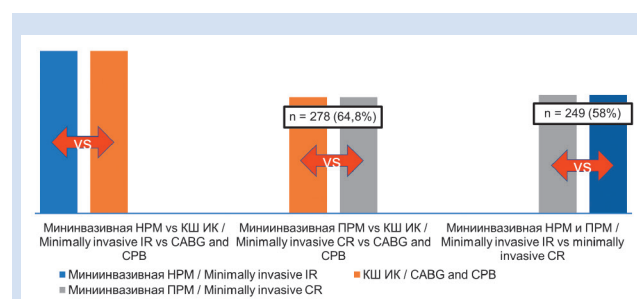


Рисунок 2. Группы сравнения, n (%)

Примечание: КШ ИК – коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения; НРМ – неполная реваскуляризация миокарда; ПРМ – полная реваскуляризация миокарда.

Figure 2. Comparison groups, n (%)

Note: CABG – Coronary artery bypass grafting; CPB – cardiopulmonary bypass; CR – complete myocardial revascularization; IR – incomplete myocardial revascularization.

ризации по SYNTAX», который отражал полноту реваскуляризации в процентном содержании и рассчитывался по формуле:  $SRI = [1 - (rSS/bSS)] \times 100$ .

В исследовании проведен двухэтапный (госпитальный и отдаленный периоды) анализ структуры и частоты развития крупных сердечно-сосудистых событий, определены первичные, вторичные и дополнительные конечные точки. Под госпитальным периодом наблюдения подразумевали развитие событий от начала оперативного вмешательства и до выписки из стационара. Отдаленный период – от момента выписки пациента из стационара и до 12 мес. включительно. Результаты применения методов лечения оценены по следующим параметрам: первичная комбинированная конечная точка, включавшая сумму всех вторичных конечных точек – MACCE; вторичные точки: смерть от всех причин, повторная незапланированная реваскуляризация, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, свобода от MACCE и летальности на протяжении 12 мес.; дополнительные точки госпитального периода – кровотечение 4-го типа по шкале BARC, потребность в гемотрансфузии, развитие раневых осложнений, длительность пребывания в отделении реанимации, длительность общей госпитализации, частота впервые возникших нарушений ритма и проводимости требующие кардиоверсии, развитие значимого гидроперикарда.

Исходная клиничко-anamnestическая характеристика пациентов представлена следующим образом. Средний возраст в общей выборке составил 63 (57–70) года, старческого возраста ( $\geq 75$ ) были 111 (25,9%) прооперированных больных. Более чем в два раза преобладали пациенты мужского пола 320 (74,6%) с клиникой стенокардии напряжения II–III функционального класса (408 (95,1%)). Подавляющее большинство пациентов имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда (299 (69,7%)), в связи с этим части (73 (17%)) больных выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием симптом-зависимой КА. При этом медиана фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии составила 61,0 (53,0; 64,0) %, а низкую сократительной способностью ЛЖ имели 17 (4%) пациентов.

Абсолютное большинство больных имели такие факторы риска, как артериальная гипертензия (420 (97,9%)). Нарушением углеводного обмена страдали 179 (47,1%) человек, при этом ожирение отмечено у четверти лиц – 141 (32,9%). При оценке хирургического риска по шкале EuroSCORE II (ES II) медиана во всей выборке составила 2,1 [1,4; 2,7] %, что в большей степени соответствует низкому хирургическому риску. В структурном соотношении хирургического риска на долю низкого риск пришлось 197 (45,9%) случаев, среднего – 124 (47,6%), высокого – 28 (6,5%).

Медиана многососудистого поражения коронарного русла составила 3,0 [2,0; 3,0] артерии. При этом абсолютное большинство пациентов были со значимым стенозом передней межжелудочковой артерии – 422 (98,4%), а стволочное поражение имели 28 (6,5%) больных. Тяжесть поражения коронарного русла по анатомической шкале оценки риска SYNTAX Score составила 18,0 [14,0; 22,5] – этот показатель свидетельствовал об общем низком риске. Закономерно низкий SS имели подавляющее большинство больных (311 (72,5%)), средний SS получили четверть лиц (108 (25,2%)) всей выборки, оставшиеся 10 (2,3%) больных имели тяжелое поражение коронарного русла.

Большой части пациентов выполнена ПРМ (278 (64,8%)), 151 (35,2%) больному – целесообразная НРМ. При НРМ rSS составил 3,0 [2,0; 5,0] балла, что является относительно невысоким показателем. Медиана всех шунтированных сосудов составила 2,0 [1,0; 3,0] артерии; шунт к ПНА получили все 429 (100%) пациентов, а к ПКА – около половины (249 (58%)), чуть меньше половины (43 (10%)) – шунт к ДВ, к ИМА – 18 (4,2%) больных, к ОА – 69 (16,1%), к первой ВТК – 86 (20%), ко второй – 13 (3%) пациентов.

#### **Клиническая характеристика групп малоинвазивной НРМ и традиционной ПРМ**

При сравнении исходных клинических характеристик групп малоинвазивной НРМ ( $n = 151$ ) и традиционной ПРМ ( $n = 180$ ) пациенты были сопоставимы по всем признакам, лишь при структурном сравнении общего хирургического риска стратифицированного по шкале ES II, выявлено единственное значимое различие в отношении высокого хирургического риска ( $p < 0,001$ ). Так, в контрольной группе традиционного КШ с ИК пациентов с тяжелого риска не было вовсе, а в группе с НРМ было 16 пациентов (11,6%). Стоит отметить, что общий EuroSCORE II в группе НРМ составил 2,17 [1,56; 2,73] балла, а в группе ПРМ – 1,97 [1,33; 2,54] балла, без статистически значимых различий ( $p < 0,062$ ).

Анализ морфологии поражения КА показал значимые различия в закономерно ожидаемых показателях, указывающих на полноту реваскуляризации. Так, показатель rSS в группе НРМ составил 3,0 [2,0; 5,0] балла против полного отсутствия в контрольной группе, а SRI в группе НРМ составил 84,31 [75,00; 89,19] % против 100,00 [100,00; 100,00] % в группе традиционного КШ ( $p < 0,001$ ).

#### **Клиническая характеристика групп малоинвазивной и традиционной ПРМ**

Исходные клиническо-anamnestические характеристики групп миниинвазивной полной коронарной реваскуляризации ( $n = 98$ ) и традиционного ко-

ронарного шунтирования (n = 180) практически не имели различий. Морфологический анализ показал значимые различия в тяжести коронарного поражения, стратифицированной по шкале SYNTAX score, у пациентов среднего уровня риска. Таких пациентов было значимо больше в группе традиционного КШ – 56 (31,1%) против 12 (12,2%) в группе миниинвазивной ПРМ с достоверностью  $p < 0,001$ , при полной сопоставимости общего SS, который не выходил за пределы низкого риска ( $p = 0,079$ ).

### Клиническая характеристика групп малоинвазивных ПРМ и НРМ

Исходные клинические характеристики сравниваемых малоинвазивных групп ПРМ (n = 98) и НРМ (n = 151) продемонстрировали полную сопоставимость, что свидетельствует об однородности групп. Анализ морфологии поражения КА показал значимые различия в группах по признакам, определяющим полноту реваскуляризации миокарда ( $p < 0,001$ ). Так, уровень rSS был равен нулю в группе пациентов с ПРМ, и напротив, в группе НРМ данный показатель находился в значениях 3,00 [2,00; 3,00] балла. В связи с этим различия были и в показателях SRI. Для группы НРМ данный показа-

тель составил 84,31 [75,00; 89,19] % против 100,00 [100,00; 100,00] % в ПРМ. Практически у всех пациентов обеих групп была поражена ПНА: 97 (99%) в группе ПРМ и 150 (99,3%) в НРМ, всем больным выполнена ее последующая реваскуляризация.

### Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics, версия 23.0 (IBM Corp., США). Для описания качественных признаков применены абсолютные (n) и относительные (%) показатели. Нормальность распределения количественных признаков оценена с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные признаки представлены медианой и интерквартильным размахом (Me [Q1–Q3]). Для оценки статистической значимости различий качественных признаков для двух независимых групп применены критерий  $\chi^2$  Пирсона и точный критерий Фишера. Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку использован критерий Манна – Уитни. Функция выживаемости оценена непараметрическим методом Каплана – Майера. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,050$ .

Таблица 1. Структура конечных точек на госпитальном этапе наблюдения

Table 1. Endpoints in in-hospital period

| Конечная точка / Endpoint                                                                 | Малоинвазивная ПРМ / Minimally invasive IR, n = 149 | Традиционная ПРМ / Traditional CR, n = 180 | p       | ОШ [95% ДИ] / OR [95% CI] |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------|---------------------------|
| Смерть / Death, n (%)                                                                     | 1 (0,7)                                             | 1 (0,6)                                    | 0,898   |                           |
| ИМ / MI, n (%)                                                                            | 3 (2,0)                                             | –                                          | 0,061   |                           |
| ОНМК / Stroke, n (%)                                                                      | –                                                   | –                                          | –       |                           |
| Повторная незапланированная реваскуляризация / Unplanned repeat revascularization         | 3 (2,0)                                             | 1 (0,6)                                    | 0,235   |                           |
| МАССЕ, n (%)                                                                              | 7 (4,7)                                             | 2 (1,1)                                    | 0,152   |                           |
| Интраоперационная кровопотеря / Intraoperative bleeding, mL                               | 300 [200;310]                                       | 500 [400;500]                              | <0,001* |                           |
| Кровотечение 4-го типа по шкале BARC / Type 4 bleeding according to BARC, n (%)           | 4 (2,7)                                             | 3 (1,7)                                    | 0,521   |                           |
| Гемотрансфузия ЭМ / RBC transfusion                                                       | 14 (9,3)                                            | 56 (31,1)                                  | <0,001* | 0,230 [0,122–0,433]       |
| Раневые осложнения / Wound complications, n (%)                                           | 11 (7,3)                                            | 9 (5,0)                                    | 0,371   |                           |
| Впервые возникшие ФП/ТП / First-diagnosed AFib/ AFI, n (%)                                | 23 (15,2)                                           | 37 (20,6)                                  | 0,230   |                           |
| Гидроторакс, требующий дренирования / Hydrothorax requiring drainage, n (%)               | 4 (2,6)                                             | 13 (7,2)                                   | 0,060   |                           |
| Гидроперикард / Hydropericardium syndrome, n (%)                                          | –                                                   | 1 (0,6)                                    | 0,360   |                           |
| Перевод из реанимации в первые сутки / Transfer from the ICU in the first 24 hours, n (%) | 142 (94)                                            | 141 (78,3)                                 | <0,001* | 5,611 [2,428–12,966]      |
| Выписка до 10 суток / Discharge within 10 days, n (%)                                     | 45 (29,8)                                           | 67 (37,4)                                  | 0,184   |                           |

Примечание: \* различия статистически значимые ( $p \leq 0,050$ ); ДИ – доверительный интервал; ИМ – инфаркт миокарда; НРМ – неполная реваскуляризация миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОШ – отношение шансов; ПРМ – полная реваскуляризация миокарда; ТП – трепетание предсердий; ФП – фибрилляция предсердий; ЭМ – эритроцитарная масса; МАССЕ – большое неблагоприятное кардио- и цереброваскулярное событие.

Note: \* statistically significant differences ( $p \leq 0.050$ ); AFib – atrial fibrillation; AFI – atrial flutter; CI – confidence interval; CR – complete revascularization; ICU – intensive care unit; IR – incomplete revascularization; MACCE – major adverse cardiac and cerebrovascular events; MI – myocardial infarction; OR – odds ratio; RBC – red blood cell.

## Результаты

### Частота и структура конечных точек в госпитальном периоде наблюдения групп малоинвазивной НРМ и традиционной ПРМ

В течение госпитального периода наблюдения определена частота конечных точек (табл. 1).

Госпитальный этап в группах с неполной миниинвазивной и традиционной полной реваскуляризацией продемонстрировал отсутствие значимых различий по первичной и вторичным конечным точкам. Также не выявлено случаев развития острого нарушения мозгового кровообращения в группах. Тем не менее значимые различия были получены по таким дополнительным конечным точкам, как объем кровопотери, потребность в гемотрансфузии и длительность нахождения в реанимации ( $p < 0,001$ ). При малоинвазивной неполной реваскуляризации определен низкий уровень интраоперационной кровопотери – 300 [200; 310] против 500 [400; 500] мл в традиционной группе. Также потребность в проведении гемотрансфузии эритроцитарной массой в этой группе была ниже, составив 14 (9,3%), против 56 (31,1%) случаев соответственно. Применение малоинвазивной неполной реваскуляризации в 4,5 раза снижало необходимость использова-

ния донорских эритроцитов (95% ДИ 0,120–0,427). Также значимо больше пациентов с малоинвазивной НРМ (142 (94%) против 141 (78,3%) с традиционной ПРМ) переведены из реанимации в первые послеоперационные сутки. Сочетание НРМ и малоинвазивной техники увеличивало шанс раннего перевода из ОРИТ в отделение в 4,3 раза (95% ДИ 1,954–8,994).

### Частота и структура конечных точек в отдаленном периоде

Спустя 12 мес. обратную связь удалось получить от 134 (89,9%) пациентов из группы малоинвазивной НРМ и от 170 (99,4%) пациентов из группы традиционного КШ (табл. 2).

Годовой этап не продемонстрировал значимой разницы исходов в группах сравнения по всем конечным точкам. Обращает на себя внимание полное отсутствие явлений острого повреждения миокарда и потребности в проведении повторной реваскуляризации миокарда.

Результаты анализа свободы от комбинированной конечной точки (MACCE) и смертности в группе малоинвазивной НРМ отражены с помощью кривой Каплана – Майера (рис. 3, 4).

**Таблица 2.** Структура конечных точек на отдаленном этапе наблюдения (12 мес.)

**Table 2.** Endpoints in long-term period – 12 months

| Конечная точка / Endpoint                                    | Малоинвазивная НРМ / Minimally invasive IR, n = 134 | Традиционная ПРМ / Traditional CR, n = 179 | p     |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------|
| Смерть / Death, n (%)                                        | 3 (2,2)                                             | 2 (1,2)                                    | 0,437 |
| ИМ / MI, n (%)                                               | –                                                   | –                                          |       |
| ОНМК / Stroke, n (%)                                         | –                                                   | 1 (0,6)                                    | 0,399 |
| Повторная реваскуляризация / Repeat revascularization, n (%) | –                                                   | –                                          |       |
| MACCE, n (%)                                                 | 3 (2,2)                                             | 3 (1,7)                                    | 0,728 |

**Примечание.** Здесь и далее в табл. 6: ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПРМ – полная реваскуляризация миокарда; НРМ – неполная реваскуляризация миокарда; MACCE – большое неблагоприятное кардио- и цереброваскулярное событие.

**Note.** Here and further in Table 6: CR – complete revascularization; IR – incomplete revascularization; MACCE – major adverse cardiac and cerebrovascular events; MI – myocardial infarction.

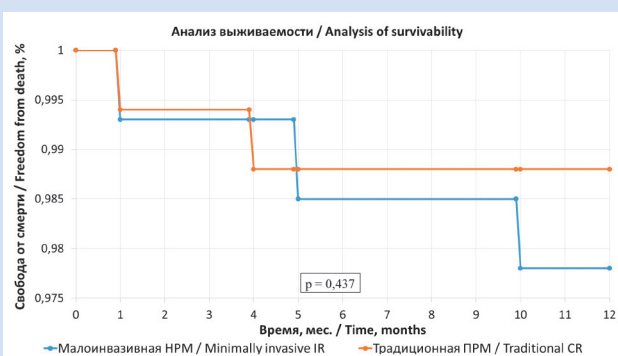


**Рисунок 3.** Кривая Каплана – Майера, характеризующая свободу от смерти (группы НРМ и ПРМ)

**Примечание.** Здесь и далее на рис. 4, 7, 8: НРМ – неполная реваскуляризация миокарда; ПРМ – полная реваскуляризация миокарда.

**Figure 3.** Kaplan-Meier curve estimating freedom from death

**Note.** Here and further in figures 4, 7, 8: CR – complete myocardial revascularization; IR – incomplete myocardial revascularization.

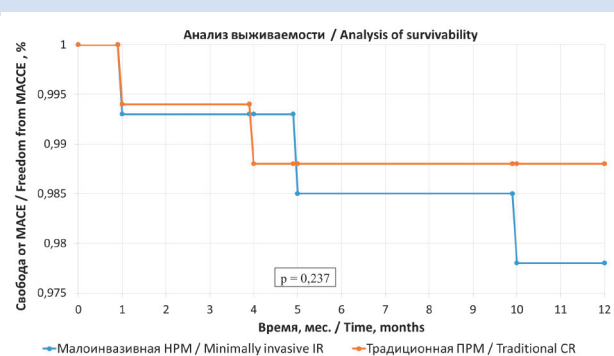


**Рисунок 4.** Кривая Каплана – Майера, характеризующая свободу от MACCE (группы НРМ и ПРМ)

**Примечание.** Здесь и далее на рис. 6, 8: ПРМ – полная реваскуляризация миокарда; MACCE – большое неблагоприятное кардио- и цереброваскулярное событие.

**Figure 4.** Kaplan-Meier curve estimating freedom from MACCE

**Note.** Here and further in figures 6, 8: CR – complete myocardial revascularization; MACCE – major adverse cardiovascular and cerebrovascular events.

Полученные кривые показали, что свобода от МАССЕ и смертности постепенно, относительно равномерно снижалась в процессе наблюдения за пациентами обеих групп. Медиана свободы (0,5%) от смерти и МАССЕ в обеих группах не была достигнута. Выживаемость через год после малоинвазивной НРМ составила 97,8 %, свобода МАССЕ – 97,8%. После традиционной ПРМ выживаемость и свобода от МАССЕ составили 98,8% (p = 0,437) и 99,1% (p = 0,237) соответственно.

**Частота и структура конечных точек в госпитальном периоде наблюдения групп малоинвазивной и традиционной ПРМ**

В течение госпитального периода наблюдения определена частота развития конечных точек (табл. 3).

Анализ данных, проведенный на госпитальном этапе наблюдения, не показал значимых различий по частоте развития первичной и вторичных конечных точек. Также в изучаемых группах не отмечено ни одного случая развития острого нарушения мозгового кровообращения и инфаркта миокарда. Тем не менее значимые различия получены по трем дополнительным конечным точкам. Так, миниинвазивная ПРМ продемонстрировала преимущество в

меньшей интраоперационной кровопотере, которая составила в данной группе 300 [250; 340] мл против 500 [400; 500] мл в группе традиционного шунтирования (p < 0,001). Группа малоинвазивного КШ потребовала меньше трансфузий донорской крови, чем в группе традиционного КШ, 10 (10,3%) против 56 (31,1%) переливаний соответственно (p < 0,001). Таким образом, применение малоинвазивной техники снизило использование эритроцитарной массы в 3,9 раза (95% ДИ 0,123–0,526). Еще одним преимуществом миниинвазивной хирургии явился более частый перевод из отделения реанимации в течение первых послеоперационных суток (p = 0,009). Так, применение данной технологии увеличивало шанс раннего перевода в 2,7 раза (95% ДИ 1,250–5,854). По остальным дополнительным конечным точкам изучаемые группы не различались.

**Частота и структура конечных точек в отдаленном периоде**

На годовом этапе наблюдения контакт установлен с 97 (100%) представителями группы малоинвазивной ПРМ и 179 (99,4%) группы традиционного полного КШ (табл. 4).

В ходе анализа годового этапа ни для одной из конечных точек не получено значимых различий.

Таблица 3. Структура конечных точек на госпитальном этапе наблюдения  
Table 3. Endpoints in in-hospital period

| Конечная точка / Endpoint                                                                 | Малоинвазивная ПРМ / Minimally invasive CR, n = 97 | Традиционная ПРМ / Traditional CR, n = 180 | p       | ОШ [95% ДИ] / OR [95% CI] |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------|---------------------------|
| Смерть / Death, n (%)                                                                     | –                                                  | 1 (0,6)                                    | 1,000   |                           |
| ИМ / MI, n (%)                                                                            | –                                                  | –                                          |         |                           |
| ОНМК / Stroke, n (%)                                                                      | –                                                  | –                                          |         |                           |
| Повторная незапланированная реваскуляризация / Unplanned repeat revascularization         | 1 (1,1)                                            | 1 (0,6)                                    | 1,000   |                           |
| МАССЕ, n (%)                                                                              | 1 (1,0)                                            | 2 (1,1)                                    | 1,000   |                           |
| Кровопотеря / Bleeding, mL                                                                | 300 [250; 340]                                     | 500 [400; 500]                             | <0,001* |                           |
| Кровотечение 4-го типа по шкале BARC / Type 4 bleeding according to BARC, n (%)           | 7 (7,2)                                            | 3 (1,7)                                    | 0,370   |                           |
| Гемотрансфузия ЭМ / RBC transfusion                                                       | 10 (10,3)                                          | 56 (31,1)                                  | <0,001* | 0,255; 0,123–0,526        |
| Раневые осложнения / Wound complications, n (%)                                           | 6 (6,2)                                            | 9 (5,0)                                    | 0,782   |                           |
| Впервые возникшие ФП/ТП / First-diagnosed AFib/ AFl, n (%)                                | 18 (18,6)                                          | 37 (20,6)                                  | 0,691   |                           |
| Гидроторакс, требующий дренирования / Hydrothorax requiring drainage, n (%)               | 3 (3,1)                                            | 13 (7,2)                                   | 0,160   |                           |
| Гидроперикард / Hydropericardium syndrome, n (%)                                          | 2 (2,1)                                            | 1 (0,6)                                    | 0,281   |                           |
| Перевод из реанимации в первые сутки / Transfer from the ICU in the first 24 hours, n (%) | 88 (90,7)                                          | 141 (78,3)                                 | <0,009* | 2,704; 1,250–5,854        |
| Выписка до 10 суток / Discharge within 10 days, n (%)                                     | 41 (42,3)                                          | 67 (37,2)                                  | 0,411   |                           |

**Примечание:** \* различия статистически значимые (p ≤ 0,050); ДИ – доверительный интервал; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОШ – отношение шансов; ПРМ – полная реваскуляризация миокарда; ТП – трепетание предсердий; ФП – фибрилляция предсердий; ЭМ – эритроцитная масса; МАССЕ – большое неблагоприятное кардио- и цереброваскулярное событие.

**Note:** \* statistically significant differences (p ≤ 0.050); AFib – atrial fibrillation; AFl – atrial flutter; CI – confidence interval; CR – complete revascularization; ICU – intensive care unit; МАССЕ – major adverse cardiac and cerebrovascular events; MI – myocardial infarction; OR – odds ratio; RBC – red blood cell.

Проведение полной реваскуляризации спустя 12 мес. не вызвало развития острого инфаркта миокарда и, соответственно, потребности в повторных незапланированных реваскуляризациях.

Анализ свободы от первичной конечной точки (МАССЕ) и вторичной (смертности) в группах представлен на рис. 5, 6.

Кривые постепенно равномерно снижались. Медиана выживаемости по всем точкам в обеих группах не была достигнута. Выживаемость через год после малоинвазивной ПРМ составила 96,1%, после ПРМ в условиях ИК – 98,8%, без статистически значимых межгрупповых различий ( $p = 0,103$ ). Свобода от МАССЕ в малоинвазивной группе и группе КШ с ИК составила 96,1 и 99,1% соответственно ( $p < 0,161$ ).

#### Частота и структура конечных точек в госпитальном периоде наблюдения групп миниинвазивных ПРМ и НРМ

В течение госпитального периода наблюдения определена частота и отношение конечных точек (табл. 5).

Госпитальный этап групп сравнения не продемонстрировал статистически значимых различий по всем конечным точкам. Ни в одной из групп в течение госпитализации не развилось острого нарушения мозгового кровообращения. В группе ПРМ не было летальных исходов и инфаркта миокарда.

#### Частота и структура конечных точек в отдаленном периоде

В годовой период наблюдения вошли 97 (100%) человек из группы малоинвазивной ПРМ и 134 (89,9%) представителя группы миниинвазивной НРМ (табл. 6).

Группы малоинвазивной НРМ и ПРМ по первичной и вторичным точкам продемонстрировали полную сопоставимость. При этом не зафиксировано ни одного случая повторной реваскуляризации и инфаркта миокарда.

Результаты анализа свободы от первичной (МАССЕ) и вторичной (смертности) конечных точек в сравниваемых группах представлены на рис. 7, 8.

Медиана выживаемости (0,5%) в обеих группах не достигнута. НРМ демонстрировала выживаемость через год после операции на уровне 97,8%, свободу от МАССЕ – 97,8% против 96,1 и 96,1% в группе с полной реваскуляризацией.

#### Обсуждение

Малоинвазивную НРМ не рассматривают как замену традиционного КШ и тем более в качестве рутинной процедуры в арсенале эндоваскулярных хирургов. На наш взгляд, малоинвазивная НРМ – это метод выбора реваскуляризации у пациентов с высоким хирургическим риском, когда достижение полной анатомической реваскуляризации невозможно по ряду причин, в основном из-за той са-

Таблица 4. Структура конечных точек на отдаленном этапе наблюдения (12 мес.)

Table 4. Endpoints in long-term period – 12 months

| Конечная точка / Endpoint                                    | Малоинвазивная ПРМ / Minimally invasive CR, n = 97 | Традиционная ПРМ / Traditional CR, n = 179 | p     |
|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------|
| Смерть / Death, n (%)                                        | 4 (4,1)                                            | 2 (1,1)                                    | 0,103 |
| ИМ / MI, n (%)                                               | –                                                  | –                                          |       |
| ОНМК / Stroke, n (%)                                         | 1 (1,0)                                            | 1 (0,6)                                    | 0,665 |
| Повторная реваскуляризация / Repeat revascularization, n (%) | –                                                  | –                                          | –     |
| МАССЕ, n (%)                                                 | 5 (5,2)                                            | 3 (1,7)                                    | 0,160 |

**Примечание:** ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПРМ – полная реваскуляризация миокарда; МАССЕ – большое неблагоприятное кардио- и цереброваскулярное событие.

**Note:** CR – complete revascularization; МАССЕ – major adverse cardiac and cerebrovascular events; MI – myocardial infarction.

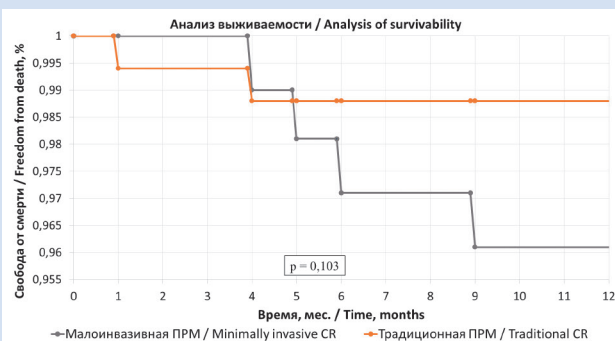


Рисунок 5. Кривая Каплана – Майера, характеризующая свободу от смерти (группы малоинвазивной и традиционной ПРМ)

Figure 5. Kaplan-Meier curve estimating freedom from death

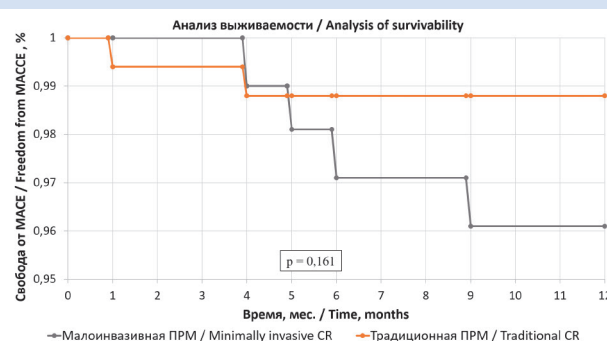


Рисунок 6. Кривая Каплана – Майера, характеризующая свободу от МАССЕ (группы малоинвазивной и традиционной ПРМ)

Figure 6. Kaplan-Meier curve estimating freedom from MACCE

мой малоинвазивности, которая включает отказ от использования искусственного кровообращения, минимизацию манипуляций на аорте и ограниченный хирургический доступ. Безусловно, как и в мировой литературе, так и в данном исследовании, традиционное КШ остается основным методом реваскуляризации при многососудистом поражении КА. Полученные в настоящей работе результаты применения различных техник реваскуляризации миокарда отчасти соответствуют как отечественным, так и зарубежным данным и подтверждают их высокую эффективность. Данное утверждение справедливо в отношении результатов полной реваскуляризации с использованием ИК с полной стернотомией и полной реваскуляризации в комбинации с малоинвазивной технологией. При этом данных о сочетанном применении малоинвазивных

техник в рамках неполной реваскуляризации в мировой литературе крайне мало, а в отечественной литературе нет. В ряде крупных зарубежных работ, максимально приближенных к нашему исследованию, проведен анализ НРМ под контролем фракционного резерва кровотока, но у пациентов, подвергающихся ЧКВ или коронарному шунтированию с подключением аппарата ИК.

Так, в исследовании A.J. Rastan и коллег, включившим 8 806 пациентов с многососудистым поражением КА, оценены исходы ПРМ и НРМ со стернотомией и с подключением ИК. Абсолютно все пациенты получили шунт левой ВГА к ПНА. Не выявлено значимых различий в госпитальной смертности (3,3% в группе НРМ и 3,2% в группе ПРМ), а также в выживаемости спустя год и 5 лет – 93,6 и 80,9% в группе НРМ против 93,0 и 82,2% в группе ПРМ

ORIGINAL STUDIES

Таблица 5. Структура конечных точек на госпитальном этапе наблюдения

Table 5. Endpoints in in-hospital period

| Конечная точка / Endpoint                                                                 | Малоинвазивная НРМ / Minimally invasive IR, n = 149 | Малоинвазивная ПРМ / Minimally invasive CR, n = 97 | p     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------|
| Смерть / Death, n (%)                                                                     | 1 (0,7)                                             | –                                                  | 1,000 |
| ИМ / MI, n (%)                                                                            | 3 (2,0)                                             | –                                                  | 0,163 |
| ОНМК / Stroke, n (%)                                                                      | –                                                   | –                                                  | –     |
| Повторная незапланированная реваскуляризация / Unplanned repeat revascularization         | 3 (2,0)                                             | 1 (1,1)                                            | 1,000 |
| МАССЕ, n (%)                                                                              | 7 (4,7)                                             | 1 (1,0)                                            | 0,119 |
| Кровопотеря / Bleeding, mL                                                                | 300 [200;305]                                       | 300 [250;340]                                      | 0,072 |
| Кровотечение 4-го типа по шкале BARC / Type 4 bleeding according to BARC, n (%)           | 4 (2,7)                                             | 7 (7,2)                                            | 0,094 |
| Гемотрансфузия ЭМ / RBC transfusion                                                       | 14 (9,3)                                            | 10 (10,3)                                          | 0,787 |
| Раневые осложнения / Wound complications, n (%)                                           | 11 (7,3)                                            | 6 (6,2)                                            | 0,602 |
| Впервые возникшие ФП/ТП / First-diagnosed AFib/AFI, n (%)                                 | 23 (15,2)                                           | 18 (18,6)                                          | 0,492 |
| Гидроторакс, требующий дренирования / Hydrothorax requiring drainage, n (%)               | 4 (2,6)                                             | 3 (3,1)                                            | 1,000 |
| Гидроперикард / Hydropericardium syndrome, n (%)                                          | –                                                   | 2 (2,1)                                            | 0,152 |
| Перевод из реанимации в первые сутки / Transfer from the ICU in the first 24 hours, n (%) | 142 (94,0)                                          | 88 (90,7)                                          | 0,156 |
| Выписка до 10 суток / Discharge within 10 days, n (%)                                     | 45 (29,8)                                           | 41 (42,3)                                          | 0,051 |

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; НРМ – неполная реваскуляризация миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПРМ – полная реваскуляризация миокарда; ТП – трепетание предсердий; ФП – фибрилляция предсердий; ЭМ – эритроцитная масса; МАССЕ – большое неблагоприятное кардио- и цереброваскулярное событие.

Note: AFib – atrial fibrillation; AFI – atrial flutter; CR – complete revascularization; ICU – intensive care unit; IR – incomplete revascularization; МАССЕ – major adverse cardiac and cerebrovascular events; MI – myocardial infarction; RBC – red blood cell.

Таблица 6. Структура конечных точек на отдаленном этапе наблюдения (12 мес.)

Table 6. Endpoints in long-term period – 12 months

| Конечная точка / Endpoint                                    | Малоинвазивная НРМ / Minimally invasive IR, n = 134 | Малоинвазивная ПРМ / Minimally invasive CR, n = 97 | p     |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------|
| Смерть / Death, n (%)                                        | 3 (2,2)                                             | 4 (3,9)                                            | 0,472 |
| ИМ / MI, n (%)                                               | –                                                   | –                                                  |       |
| ОНМК / Stroke, n (%)                                         | –                                                   | 1 (1,0)                                            | 0,248 |
| Повторная реваскуляризация / Repeat revascularization, n (%) | –                                                   | –                                                  |       |
| МАССЕ, n (%)                                                 | 3 (2,2)                                             | 5 (5,2)                                            | 0,237 |

( $p = 0,457$ ) [11]. В нашем исследовании получены схожие данные. При сравнении техник НРМ и традиционной ПРМ малоинвазивная группа не только показала сопоставимые результаты в госпитальном и однолетнем периоде, но и имела преимущества в виде меньшей интраоперационной кровопотери, в 4,5 раза меньшей потребности в гемокоррекции послеоперационной анемии, в 4,3 раза большей вероятности перевода пациента из реанимации в общую палату в первые сутки после операции. Свобода от смерти спустя год составила 97,8% в группе НРМ против 98,8% в группе традиционной ПРМ ( $p = 0,437$ ). Свобода от МАСЕ для этих же временных интервалов составила 97,8, против 99,1% соответственно ( $p = 0,237$ ). При изолированном анализе полноты реваскуляризации, но без влияния малоинвазивности путем сравнения малоинвазивных групп НРМ и ПРМ госпитальный и отдаленный периоды не различались. Свобода от смерти в группе ПРМ составила 96,1% ( $p = 0,103$ ), от МАСЕ – 96,1%, ( $p = 0,161$ ).

Среди российских исследований наиболее приближенной к нашей (и, возможно, единственной) следует считать работу В.А. Подкаменного и соавт., посвященную влиянию неполной реваскуляризации у 1 418 больных ИБС, перенесших КШ на работающем сердце доступом через стернотомию. Обе группы представлены только малоинвазивной технологией. Под НРМ авторы понимали отказ от шунтирования ветвей хотя бы одного из трех основных коронарных бассейнов (ПНА, ОА и ПКА), а значимым считали стеноз  $\geq 50\%$ . Так, у пациентов с НРМ результаты выживаемости и свободы от больших кардиальных событий (повторная реваскуляризация, острый инфаркт миокарда, смерть от всех причин) через 1, 5 и 10 лет были статистически значимо ниже. Так, выживаемость в группе НРМ в указанные сроки составила 98,5, 75,4 и 75,4%, в группе ПРМ – 98,7, 88,7 и 81,3% соответственно ( $p = 0,006$ ); свобода от больших кардиальных событий в группе НРМ зарегистрирована на уровне 98,2, 70,8 и 61,0% случаев, в группе ПРМ – 98,3, 84,6 и 72,6% случаев соответственно ( $p = 0,007$ ). Авторами получены сопоставимые с нашими результаты

как в отношении выживаемости, так и больших кардиальных событий через год после вмешательства [12]. Возможным объяснением таких результатов может быть применение разных критериев НРМ или ПРМ и различных определений, что затрудняет полноценное использование этих данных.

Другим важным моментом неполной реваскуляризации является определение ее целесообразности, адекватности. В большинстве случаев достаточно сопоставимых с эталоном полной реваскуляризации – традиционным КШ – результатов. Однако, как становится понятно, необходимы более четкие критерии степени адекватной реваскуляризации ввиду разнородности данных. В мировой литературе встречаются такие данные, но, к сожалению, в основном при эндоваскулярном подходе к реваскуляризации. Так, для обозначения полноты реваскуляризации в большинстве случаев авторы используют калькулятор SYNTAX score, который позволяет рассчитать как базовый, так и важный в данном случае остаточный (резидуальный, rSS) после реваскуляризации балл, что фактически отражает полноту реваскуляризации. В более актуальных работах также можно встретить продвинутый, индексированный показатель полноты реваскуляризации – SRI (SYNTAX Revascularization Index), расчет которого представлен в разделе материалов и методов исследования. Среди небольшого количества работ наибольший интерес представляет крупное ретроспективное исследование группы авторов во главе с P. G  n  reux, которые определяли допустимый уровень НРМ на протяжении 5 лет у 888 пациентов с многососудистым поражением КА, перенесших ЧКВ. Пятилетний этап анализа выживаемости показал сопоставимую выживаемость с ПРМ при  $SRI \geq 70\%$  и  $rSS \geq 4,5$  балла [13]. Также в другом исследовании (В. Ху и коллеги) из 1 900 пациентов после ЧКВ 2-летняя выживаемость и свобода от МАСЕ были сопоставимы при  $SIR \geq 85\%$  [14]. В исследовании ACUTY с участием 2 686 больных показатели смертности и МАСЕ при НРМ были сопоставимы с таковыми при ПРМ и  $rSS \leq 2$  балла [15]. К сожалению, исследований,

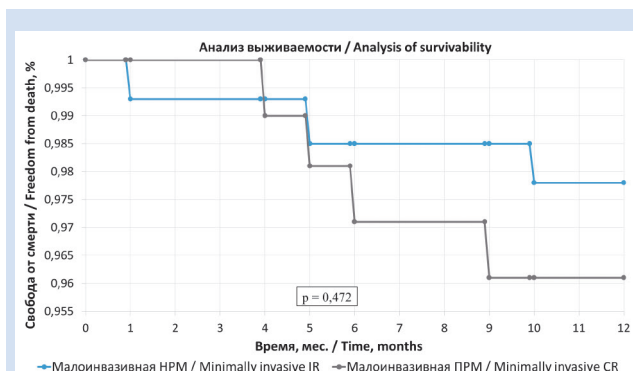


**Рисунок 7.** Кривая Каплана – Майера, характеризующая свободу от смерти (группы малоинвазивных НРМ и ПРМ)

**Figure 7.** Kaplan-Meier curve estimating freedom from death

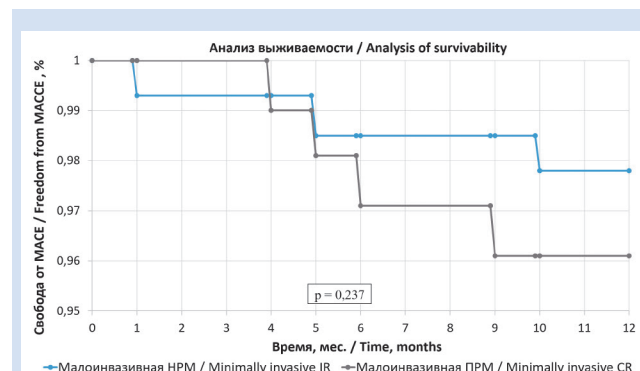


**Рисунок 8.** Кривая Каплана – Майера, характеризующая свободу от МАСЕ (группы малоинвазивных НРМ и ПРМ)

**Figure 8.** Kaplan-Meier curve estimating freedom from MACCE

включающих оценку уровня rSS и/или SRI у пациентов с ПРМ и НРМ при КШ, нами не обнаружено.

Полученные в настоящем исследовании данные полностью коррелируют с приведенными выше зарубежными и отечественными исследованиями, относящиеся в большей степени, к чрескожному методу реваскуляризации. Так, показатель rSS оказался не выше 3 баллов, а SRI соответствовал 84,3%. При таких значениях малоинвазивная НРМ показала сопоставимые результаты как в госпитальном периоде, так и в течение года после вмешательства в сравнении с эталонным КШ в условиях ИК. Кроме того, в госпитальном периоде применение малоинвазивной НРМ имело преимущества в виде снижения интраоперационной кровопотери, снижения потребности в гемотрансфузии и более раннем переводе из реанимации. Изолированный анализ полноты реваскуляризации только среди малоинвазивных групп для исключения фактора малоинвазивности показал абсолютно сопоставимые исходы всех конечных точек и на всех этапах с ПРМ при сохранении тех же показателей rSS ( $\leq 3$  баллов) и SIR ( $\geq 84,3\%$ ). Интересные результаты получены при сравнении малоинвазивной и традиционной ПРМ. Фактор малоинвазивности, как и в случае с НРМ при абсолютной сопоставимости первичной и вторичных конечных точек, демонстрирует те же преимущества: меньшая кровопотеря, снижение потребности в гемотрансфузии и ранний перевод из реанимации. Понимание влияния малоинвазивной НРМ на клинические исходы у пациентов с многососудистым поражением и значительными рисками при реализации ПРМ в рамках традиционного КШ имеет решающее значение для правильного принятия решения о способах реваскуляризации.

Проведенное нами исследование является одноцентровым ретроспективным и основано на достаточном количестве материала, имеет сопоставимые с работами по данной теме результаты. Главное отличие данного исследования заключается не только в изолированном анализе влияния полноты реваскуляризации или степени инвазивности при КШ, а их естественном логичном сочетании. Перед нами не стояло задачи проведения многофакторного анализа для выявления предикторов худшего прогноза того или иного метода. Согласно предполагаемой гипотезе, мы показали, что малоинвазивная НРМ на госпитальном и в отдаленном периодах может быть не только безопасной, но и полезной для определенной категории пациентов процедурой. Тем самым наше исследование доказывает, что малоинвазивная НРМ у пациентов пока что с показателем низкого хирургического риска, оцененного по шкале Euro SCORE II, и расчетным (резидуальным)  $rSS \leq 3$  и/или  $SRI \geq 84,3\%$  возможна как альтернативный способ реваскуляризации миокарда при нежелательности применения традиционного КШ. Однако для более убедительных данных требуется анализ более длительного периода наблюдения.

Полученные результаты нашего исследования преобразованы в блок-схему применения малоинвазивной НРМ (рис. 9).

## Заключение

Полученные в настоящем исследовании данные могут свидетельствовать о достаточном уровне безопасности и эффективности применения малоинвазивной целесообразной неполной реваскуляризации миокарда в сравнении с «золотым стандартом» КШ – полной реваскуляризацией миокарда в

условиях ИК у пациентов низкого хирургического риска при многососудистом поражении КА. Малоинвазивная неполная реваскуляризация миокарда целесообразна при расчетных показателях остаточного SYNTAX Score  $\leq 3$  балла и индекса реваскуляризации по SYNTAX  $\geq 84,3\%$  и может быть рассмотрена как возможный альтернативный подход к реваскуляризации миокарда у пациентов, которым применение стандартного КШ нежелательно по ряду причин. Дальнейшее изучение сочетанного применения малоинвазивной неполной реваскуляризации миокарда у пациентов высокого хирургического риска может выявить дополнительные преимущества этого метода.

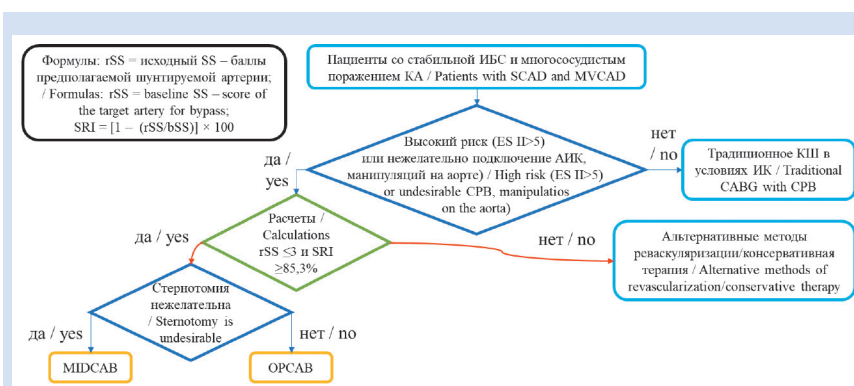


**Рисунок 9.** Алгоритм отбора пациентов для целесообразной НРМ

**Примечание:** АИК – аппарат искусственного кровообращения; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИК – искусственное кровообращение; КА – коронарная артерия; КШ – коронарное шунтирование; bSS – исходный SYNTAX Score; ES II – Европейская система оценки риска кардиохирургических операций; MIDCAB – шунтирование КА из минидоступа; OPCAB – операция на работающем сердце; rSS – резидуальный SYNTAX; SRI – индекс реваскуляризации по шкале SYNTAX.

**Figure 9.** Algorithm for selecting patients for IR

**Note:** bSS – source SYNTAX Score; CABG – Coronary artery bypass grafting; CPB – cardiopulmonary bypass; ES II – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II; MIDCAB – minimally invasive direct coronary artery bypass; MVCAD – multivessel coronary artery disease; OPCAB – off-pump coronary artery bypass; rSS – residual SYNTAX Score; SCAD – stable coronary artery disease; SRI – SYNTAX revascularization index; SS – SYNTAX Score.

**Конфликт интересов**

И.Ф. Шабаев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.С. Тарасов входит в реакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

**Финансирование**

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

**Информация об авторах**

*Шабаев Ильмир Фанильевич*, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии № 2 федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0101-2567

*Тарасов Роман Сергеевич*, доктор медицинских наук заведующий лабораторией реконструктивной и рентгенэндоваскулярной 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

**Author Information Form**

*Shabaev Ilmir F.*, Cardiovascular Surgeon at the Department of Cardiac Surgery No. 2, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0101-2567

*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

**Вклад авторов в статью**

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

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

**Author Contribution Statement**

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

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

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Вишневский А.Г., Андреев Е.М., Тимонин С.А. Смертность от болезней системы кровообращения и продолжительность жизни в России. Демографическое обозрение. 2016;3(1):6-34. doi: 10.17323/demreview.v3i1.1761.
2. Rihal C.S., Raco D.L., Gersh B.J., Yusuf S. Indications for coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in chronic stable angina: review of the evidence and methodological considerations. *Circulation*. 2003;108(20):2439-45. doi: 10.1161/01.CIR.0000094405.21583.7C.
3. Khan N.E., De Souza A., Mister R., Flather M., Clague J., Davies S., Collins P., Wang D., Sigwart U., Pepper J. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2004;350(1):21-8. doi: 10.1056/NEJMoa031282.
4. Hannan E.L., Wu C., Smith C.R., Higgins R.S., Carlson R.E., Culliford A.T., Gold J.P., Jones R.H. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: differences in short-term outcomes and in long-term mortality and need for subsequent revascularization. *Circulation*. 2007;116(10):1145-52. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675595.
5. Shroyer A.L., Grover F.L., Hattler B., Collins J.F., McDonald G.O., Kozora E., Lucke J.C., Baltz J.H., Novitzky D.; Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2009;361(19):1827-37. doi: 10.1056/NEJMoa0902905.
6. Lev-Ran O., Loberman D., Matsa M., Pevni D., Neshet N., Mohr R., Uretzky G. Reduced strokes in the elderly: the benefits of untouched aorta off-pump coronary surgery. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(1):102-7. doi: 10.1016/s0003-4975(03)01334-1.
7. Zhao D.F., Edelman J.J., Seco M., Bannon P.G., Wilson M.K., Byrom M.J., Thourani V., Lamy A., Taggart D.P., Puskas J.D., Valletly M.P. Coronary Artery Bypass Grafting With and Without Manipulation of the Ascending Aorta: A Network Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(8):924-936. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.071.
8. Wittwer T., Cremer J., Boonstra P., Grandjean J., Mariani M., Mügge A., Drexler H., den Heijer P., Leitner E.R., Hepp A., Wehr M., Haverich A. Myocardial "hybrid" revascularisation with minimally invasive direct coronary artery bypass grafting combined with coronary angioplasty: preliminary results of a multicentre study. *Heart*. 2000;83(1):58-63. doi: 10.1136/heart.83.1.58.
9. Fournier S., Toth G.G., De Bruyne B., Johnson N.P., Ciccarelli G., Xaplanteris P., Milkas A., Strisciuglio T., Bartunek J., Vanderheyden M., Wyffels E., Casselman F., Van Praet F., Stockman B., Degrieck I., Barbato E. Six-Year Follow-Up of Fractional Flow Reserve-Guided Versus Angiography-Guided Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(6):e006368. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.006368.
10. Kobayashi Y., Nam C.W., Tonino P.A., Kimura T., De Bruyne B., Pijls N.H., Fearon W.F.; FAME Study Investigators. The Prognostic Value of Residual Coronary Stenoses After Functionally Complete Revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(14):1701-11. doi: 10.1016/j.jacc.2016.01.05.
11. Rastan A.J., Walther T., Falk V., Kempfert J., Merk D., Lehmann S., Holzhey D., Mohr F.W. Does reasonable incomplete surgical revascularization affect early or long-term survival in patients with multivessel coronary artery disease receiving left internal mammary artery bypass to left anterior descending artery? *Circulation*. 2009;120(11 Suppl):S70-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842005.
12. Подкаменный В.А., Лиханди Д.И., Желтовский Ю.В., Шаравин А.А., Вырупаев А.В. Неполная коронарная реваскуляризация как независимый фактор риска ухудшения прогноза коронарного шунтирования без искусственного кровообращения у больных ишемической болезнью сердца. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(2):40-44. doi:10.12737/article\_59a614f8afcd0.78457348.

13. G  n  reux P., Campos C.M., Farooq V., Bourantas C.V., Mohr F.W., Colombo A., Morel M.A., Feldman T.E., Holmes D.R.Jr., Mack M.J., Morice M.C., Kappetein A.P., Palmerini T., Stone G.W., Serruys P.W. Validation of the SYNTAX revascularization index to quantify reasonable level of incomplete revascularization after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2015;116(2):174-86. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.03.056.

14. Xu B., Bettinger N., Guan C., Redfors B., Yang Y., Li B., Han Y., Su X., Yuan Z., G  n  reux P. Impact of completeness of revascularization in complex coronary artery disease as

measured with the SYNTAX revascularization index: An SEEDS Substudy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89(S1):541-548. doi: 10.1002/ccd.26916.

15. G  n  reux P., Palmerini T., Caixeta A., Rosner G., Green P., Dressler O., Xu K., Parise H., Mehran R., Serruys P.W., Stone G.W. Quantification and impact of untreated coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: the residual SYNTAX (Synergy Between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(24):2165-74. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.010.

## REFERENCES

1. Vishnevsky A., Andreev E., Timonin S. Mortality from cardiovascular diseases and life expectancy in Russia. *Demographic Review.* 2016;3(1): 6-34. doi: 10.17323/demreview.v3i1.1761. (In Russian)

2. Rihal C.S., Raco D.L., Gersh B.J., Yusuf S. Indications for coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in chronic stable angina: review of the evidence and methodological considerations. *Circulation.* 2003;108(20):2439-45. doi: 10.1161/01.CIR.0000094405.21583.7C.

3. Khan N.E., De Souza A., Mister R., Flather M., Clague J., Davies S., Collins P., Wang D., Sigwart U., Pepper J. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2004;350(1):21-8. doi: 10.1056/NEJMoa031282.

4. Hannan E.L., Wu C., Smith C.R., Higgins R.S., Carlson R.E., Culliford A.T., Gold J.P., Jones R.H. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: differences in short-term outcomes and in long-term mortality and need for subsequent revascularization. *Circulation.* 2007;116(10):1145-52. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675595.

5. Shroyer A.L., Grover F.L., Hattler B., Collins J.F., McDonald G.O., Kozora E., Lucke J.C., Baltz J.H., Novitzky D.; Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2009;361(19):1827-37. doi: 10.1056/NEJMoa0902905.

6. Lev-Ran O., Loberman D., Matsa M., Pevni D., Nesher N., Mohr R., Uretzky G. Reduced strokes in the elderly: the benefits of untouched aorta off-pump coronary surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(1):102-7. doi: 10.1016/s0003-4975(03)01334-1.

7. Zhao D.F., Edelman J.J., Seco M., Bannon P.G., Wilson M.K., Byrom M.J., Thourani V., Lamy A., Taggart D.P., Puskas J.D., Valletly M.P. Coronary Artery Bypass Grafting With and Without Manipulation of the Ascending Aorta: A Network Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(8):924-936. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.071.

8. Wittwer T., Cremer J., Boonstra P., Grandjean J., Mariani M., M  gge A., Drexler H., den Heijer P., Leitner E.R., Hepp A., Wehr M., Haverich A. Myocardial "hybrid" revascularisation with minimally invasive direct coronary artery bypass grafting combined with coronary angioplasty: preliminary results of a multicentre study. *Heart.* 2000;83(1):58-63. doi: 10.1136/heart.83.1.58.

9. Fournier S., Toth G.G., De Bruyne B., Johnson N.P., Ciccarelli G., Xaplanteris P., Milkas A., Strisciuglio T.,

Bartunek J., Vanderheyden M., Wyffels E., Casselman F., Van Praet F., Stockman B., Degrieck I., Barbato E. Six-Year Follow-Up of Fractional Flow Reserve-Guided Versus Angiography-Guided Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11(6):e006368. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.006368.

10. Kobayashi Y., Nam C.W., Tonino P.A., Kimura T., De Bruyne B., Pijls N.H., Fearon W.F.; FAME Study Investigators. The Prognostic Value of Residual Coronary Stenoses After Functionally Complete Revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(14):1701-11. doi: 10.1016/j.jacc.2016.01.05.

11. Rastan A.J., Walther T., Falk V., Kempfert J., Merk D., Lehmann S., Holzhey D., Mohr F.W. Does reasonable incomplete surgical revascularization affect early or long-term survival in patients with multivessel coronary artery disease receiving left internal mammary artery bypass to left anterior descending artery? *Circulation.* 2009;120(11 Suppl):S70-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842005..

12. Podkamenniy V.A., Likhandi D.I., Zheltovsky Y.V., Sharavin A.A., Vyrupev A.V. Incomplete coronary revascularization as an independent risk factor of off-pump coronary artery bypass grafting prognosis in patients with ischemic heart disease. *Acta Biomedica Scientifica.* 2017;2(2):40-44. doi:10.12737/article\_59a614f8afede0.78457348. (In Russian)

13. G  n  reux P., Campos C.M., Farooq V., Bourantas C.V., Mohr F.W., Colombo A., Morel M.A., Feldman T.E., Holmes D.R.Jr., Mack M.J., Morice M.C., Kappetein A.P., Palmerini T., Stone G.W., Serruys P.W. Validation of the SYNTAX revascularization index to quantify reasonable level of incomplete revascularization after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2015;116(2):174-86. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.03.056.

14. Xu B., Bettinger N., Guan C., Redfors B., Yang Y., Li B., Han Y., Su X., Yuan Z., G  n  reux P. Impact of completeness of revascularization in complex coronary artery disease as measured with the SYNTAX revascularization index: An SEEDS Substudy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89(S1):541-548. doi: 10.1002/ccd.26916.

15. G  n  reux P., Palmerini T., Caixeta A., Rosner G., Green P., Dressler O., Xu K., Parise H., Mehran R., Serruys P.W., Stone G.W. Quantification and impact of untreated coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: the residual SYNTAX (Synergy Between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(24):2165-74. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.010.

**Для цитирования:** Шабает И.Ф., Тарасов Р.С. Целесообразная неполная реваскуляризация с использованием малоинвазивных техник коронарного шунтирования. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(4): 71-85. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-71-85

**To cite:** Shabaev I.F., Tarasov R.S. Reasonable incomplete revascularization using minimally invasive coronary artery bypass grafting techniques. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(4): 71-85. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-71-85



УДК 616.126.52

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-86-95

## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МИНИИНВАЗИВНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА: ОДНОЦЕНТРОВОЕ РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.Т. Энгиноев<sup>1,2</sup>, А.А. Зеньков<sup>1</sup>, Г.М. Магомедов<sup>1</sup>, У.К. Абдулмеджидова<sup>2</sup>, Ш.Х. Чертоев<sup>2</sup>,  
И.И. Чернов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань), ул. Покровская Рошча, 4, Астрахань, Российская Федерация, 414004; <sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Бакинская, 121, Астрахань, Российская Федерация, 414000

### Основные положения

- Проведен ретроспективный анализ больных, перенесших операцию на аортальном клапане путем миниинвазивного доступа.
- Оценены непосредственные и отдаленные результаты миниинвазивного вмешательства на аортальном клапане.

### Цель

Изучить непосредственные и отдаленные результаты операции на аортальном клапане (АК) с применением миниинвазивного доступа.

### Материалы и методы

В ретроспективное исследование включены 208 пациентов с поражением АК, которым с 2010 по 2019 гг. выполнено миниинвазивное протезирование. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1. Средний возраст больных составил 63 (58–68) года, при этом минимальный возраст был 29 лет, а максимальный – 81. Медиана периода наблюдения составила 45,5 (11–68) мес. Конечные точки: госпитальная летальность, постоперационные осложнения, отдаленные результаты (отдаленная выживаемость, свобода от реоперации). Критерии включения: пациенты 18 лет и старше, оперированные путем миниинвазивного доступа. Критерии исключения: операции AVNeo и Росса, протезирование АК аортальным гомографтом, комбинированные операции за исключением вмешательств на восходящей аорте, повторные вмешательства, операции через стандартный доступ.

### Результаты

Большинству больных, 199 (95,7%), выполнена J-образная министернотомия через III–IV межреберье. В качестве комбинированного вмешательства протезирование аорты выполнено 6 (2,9%) пациентам. Длительность искусственного кровообращения и ишемии миокарда составила 91 (78–106) мин и 68 (60–78) мин соответственно. В связи с нарушением проводимости 5 (2,4%) больным имплантирован постоянный электрокардиостимулятор, инсульт диагностирован у 1 (0,5%) пациента, рестернотомия по поводу кровотечения выполнена 4 (1,9%) больным, тампонада сердца возникла у 2 (1%) пациентов, стерильная инфекция – у 1 (0,5%). Таких осложнений, как острое почечное повреждение, периоперационный инфаркт миокарда и госпитальная летальность, не зарегистрировано ни у одного пациента. Пяти- и десятилетние выживаемость составила 88,2 и 80,5%, свобода от реоперации на АК – 96,2% и 96,2% соответственно.

### Заключение

Миниинвазивное протезирование АК можно считать безопасной процедурой с низкой частотой осложнений. Данный тип вмешательства показал удовлетворительные выживаемость и свободу от реоперации в отдаленном периоде.

### Ключевые слова

Приобретенный порок сердца • Аортальный стеноз • Аортальная недостаточность • Минидоступ

Поступила в редакцию: 09.09.2023; поступила после доработки: 28.10.2023; принята к печати: 15.11.2023

Для корреспонденции: Сослан Тайсумович Энгиноев, Soslan.Enginoev@gmail.com; адрес: ул. Покровская Рошча, 4, Астрахань, Российская Федерация, 414004

Corresponding author: Soslan T. Enginoev, Soslan.Enginoev@gmail.com; address: 4, Pokrovskaya Roscha St., Astrakhan, Russian Federation, 414004

**S.T. Enginoyev<sup>1,2</sup>, A.A. Ziankou<sup>1</sup>, G.M. Magomedov<sup>1</sup>, U.K. Abdulmedzhidova<sup>2</sup>, Sh.H.Chertoyev<sup>2</sup>,  
I.I. Chernov<sup>1</sup>**

### Highlights

- We have conducted a retrospective analysis of patients who underwent minimally invasive aortic valve replacement, and evaluated immediate and long-term results of the surgery.

- We have conducted a retrospective analysis of patients who underwent minimally invasive aortic valve replacement, and evaluated immediate and long-term results of the surgery.

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Received:** 09.09.2023; **received in revised form:** 28.10.2023; **accepted:** 15.11.2023

АК – аортальный клапан                                      ЭхоКГ – эхокардиография  
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

В 2019 г. в Российской Федерации проведено 7 138 протезирований АК [3]. Срединная стернотомия представляет собой универсальный доступ при операциях на АК. В последнее время вызывает все больший интерес миниинвазивное протезирование АК. По данным Американского общества сердца, в

2008 г. определены небольшие линейные размеры доступа без полной стернотомии как основа миниинвазивных вмешательств на сердце [4]. Недавно опубликован отчет о соотношении использования срединной стернотомии и минидоступа при стенозах АК в трех крупных медицинских центрах США (Хьюстон, Атланта и Майами). За рассматриваемый трехлетний период применение миниинвазивных доступов увеличилось на 57% [5]. Результаты проспективных рандомизированных исследований и метаанализов показали преимущества минимального инвазивного подхода в виде уменьшения послеоперационной кровопотери, боли и травмы, а также более короткого времени пребывания в стационаре и реанимации с последующим снижением материальных затрат [6–9].

**Цель данного исследования** заключалась в изучении непосредственных и отдаленных результатов протезирования АК с применением миниинвазивного доступа.

## Материалы и методы

### Популяция включенных больных

В ретроспективное исследование включены 208 пациентов с поражением АК, которым с 2010 по 2019 гг. в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань) выполнено миниинвазивное протезирование АК. Всем больным проведено эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) АК до, после операции и до выписки из стационара, пациентам  $\geq 35$  лет до операции выполнена коронарография. До, во время и в раннем периоде после операции (до выписки из стационара) ЭхоКГ проведена на аппарате экспертного класса IE 33 (Philips, Амстердам, Нидерланды). До и после вмешательства проведена трансторакальная ЭхоКГ, интраоперационно – чреспищеводное ЭхоКГ-исследование. После выписки из стационара ЭхоКГ выполняли по месту жительства или в нашем учреждении. До и во время операции при ЭхоКГ оценивали параметры, необходимые для определения патологии АК [10, 11].

Медиана периода наблюдения составила 45,5 (11–68) мес. Отдаленные результаты оценены из историй болезни, путем телефонного опроса больных или их родственников, почтовой переписки и приглашения пациентов в медицинское учреждение. Критерии включения: пациенты 18 лет и старше, прооперированные с применением

миниинвазивного доступа. Критерии исключения: операции AVNeo, Росса и протезирование АК аортальным гомографтом, комбинированные вмешательства за исключением операции на восходящей аорте. Дизайн исследования представлен на рис. 1. Доступ был выбран оперирующим хирургом в зависимости от его опыта.

**Конечные точки:** госпитальная летальность, послеоперационные осложнения (инсульт, имплантация постоянного электрокардиостимулятора, периоперационный инфаркт миокарда, острое почечное повреждение, сепсис, тампонада сердца, пункция перикарда), отдаленные результаты (отдаленная выживаемость, свобода от реоперации).

### Статистический анализ

Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета программного обеспечения IBM SPSS Statistics, версия 26.0 (IBM Corp.,

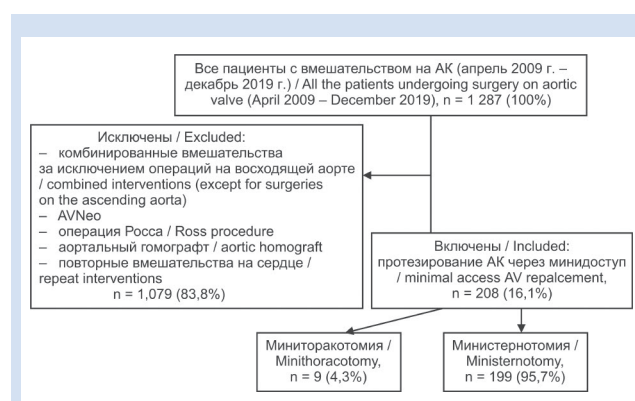


**Рисунок 1.** Дизайн исследования

**Примечание:** АК – аортальный клапан.

**Figure 1.** Study Design

**Note:** AV – aortic valve.

**Таблица 2.** Операционные показатели  
**Table 2.** Surgical variables

| Параметр / Parameter                                                                      | n = 208       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| J-образная министернотомия / J-shape ministernotomy, n (%)                                | 199 (95,7)    |
| Миниторакотомия / Minithoracotomy, n (%)                                                  | 9 (4,3)       |
| <b>Длительность, мин / Duration, min</b>                                                  |               |
| Операция / Procedure time, Me [Q1–Q3]                                                     | 165 (145–185) |
| Искусственное кровообращение / Cardiopulmonary bypass, Me [Q1–Q3]                         | 91 (78–106)   |
| Ишемия миокарда / Aortic cross-clamping, Me [Q1–Q3]                                       | 68 (60–78)    |
| <b>Выполненная операция / Surgery performed, n (%)</b>                                    |               |
| Протезирование биологическим протезом / Replacement using a biological prosthesis         | 133 (63,9)    |
| Протезирование механическим протезом / Replacement using a mechanical prosthesis          | 75(36,1)      |
| Протезирование восходящего отдела аорты / Replacement of ascending aorta, n (%)           | 6 (2,9)       |
| Имплантация протеза на прокладках / Implantation of a prosthesis with sewing cuffs, n (%) | 138 (66,3)    |
| Размер использованных протезов / Size of the prostheses, Me [Q1–Q3]                       | 23 (23–25)    |

США). Проведена проверка всех количественных переменных на тип распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Во всех случаях количественные признаки имели отличное от нормального распределения. Количественные признаки были представлены в виде медианы и 25-го, 75-го перцентилей (Ме [Q1–Q3]). Категориальные данные представлены с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для отдаленной выживаемости и свободы от реоперации построены кривые Каплана – Майера.

Результаты  
Непосредственные результаты

Клиническая характеристика 208 включенных в исследование пациентов представлена в табл. 1. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1. Средний возраст больных составил 63 (58–68)

года, при этом минимальный возраст был 29 лет, а максимальный – 81 год. Индекс массы тела прооперированных больных составил 30 (27–33) кг/м². Половина больных имели хроническую сердечную недостаточность III–IV функционального класса – 120 (57,7%). Фибрилляция предсердий зарегистрирована у 29 (13,9%) больных, сахарный диабет диагностирован у 28 (13,5%) пациентов. Инфекционный эндокардит в качестве дисфункции АК диагностирован у 6 (2,9%) пациентов, двустворчатый АК – у 40 (19,2%) больных. Большинство больных имели сохранную фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), медиана ФВ ЛЖ составила 59 (56–63) %, диаметр фиброзного кольца АК – 22 (21–24) мм. Большинству пациентов, 199 (95,7%) лиц, выполнена J-образная министернотомия через III–IV межреберье, остальным – передняя правосторонняя министернотомия во II межреберье. Имплан-

тация биологического протеза выполнена 133 (63,9%) больным, механического протеза – 75 (36,1%). В качестве комбинированного вмешательства протезирование аорты проведено 6 (2,9%) пациентам. Длительность искусственного кровообращения и ишемии миокарда составила 91 (78–106) и 68 (60–78) мин соответственно (табл. 2). В связи с нарушением проводимости 5 (2,4%) больным имплантирован постоянный электрокардиостимулятор, инсульт диагностирован у 1 (0,5%) пациента, рестернотомия по поводу кровотечения выполнена 4 (1,9%) пациентам, тампонада сердца – 2 (1%), стеральная инфекция обнаружена у 1 (0,5%) больного. Таких осложнений, как острое почечное повреждение, периоперационный инфаркт миокарда, госпитальная летальность, не отмечено ни у одного пациента. Время нахождения в реанимации составило 22 (18–25) ч. (табл. 3). В раннем послеоперационном периоде ФВ ЛЖ составила 58 (55–60) %, пиковый и средний градиент давления на протезе – 25 (20–33) и 14 (10–19) мм рт. ст. соответственно (табл. 4).

Отдаленные результаты

Медиана периода наблюдения составила 45,5 (11–68) мес. Двадцать больных умерли в отдаленном периоде. Одно, трех, пяти- и десятилетняя выживаемость после хирургического лечения составила

Таблица 1. Общая характеристика включенных больных  
Table 1. General characteristics of included patients

| Параметр / Parameter                                                       | n = 208     |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Возраст, лет / Age, years, Ме [Q1–Q3]                                      | 63 (58–68)  |
| Мужчины / Male, n (%)                                                      | 104 (50)    |
| ИМТ, кг/м² / BMI, kg/m², Ме [Q1–Q3]                                        | 30 (27–33)  |
| Площадь поверхности тела, м² / Body surface area, m², Ме [Q1–Q3]           | 2 (2–2)     |
| ХСН III–IV ФК по NYHA / NYHA III–IV class of heart failure, n (%)          | 120 (57,7)  |
| Сопутствующая патология / Concomitant pathology, n (%)                     |             |
| Ишемическая болезнь сердца / Coronary artery disease                       | 20 (9,6)    |
| Перенесенный ранее ИМ / Previous MI                                        | 2 (1)       |
| ХОБЛ / COPD                                                                | 5 (2,4)     |
| Фибрилляция предсердий / Atrial fibrillation                               | 29 (13,9)   |
| Инсульт в анамнезе / Stroke                                                | 16 (7,7)    |
| Периферическое заболевание сосудов / Peripheral vascular disease           | 27 (13)     |
| Сахарный диабет / Diabetes mellitus                                        | 28 (13,5)   |
| Эхокардиографические показатели / Echocardiographic parameters             |             |
| ФВ ЛЖ / LV EF, %, Ме [Q1–Q3]                                               | 59 (56–63)  |
| СДЛА, мм рт. ст. / SPPA, mmHg, Ме [Q1–Q3]                                  | 30 (26–35)  |
| СДЛА ≥ 25 мм рт. ст. / SPPA ≥ 25 mmHg, n (%)                               | 160 (76,9)  |
| Пиковый градиент на АК, мм рт. ст. / Peak gradient on AV, mmHg, Ме [Q1–Q3] | 88 (70–108) |
| Средний градиент на АК, мм рт. ст. / Mean gradient on AV, mmHg, Ме [Q1–Q3] | 52 (40–66)  |
| Двустворчатый АК / Bicuspid AV, n (%)                                      | 40 (19,2)   |
| Инфекционный эндокардит / Infective endocarditis, n (%)                    | 6 (2,9)     |
| Склеродегенеративный АК / Degenerative AV, n (%)                           | 136 (65,3)  |
| Диаметр ФК АК, мм / Annulus of AV, mm, Ме [Q1–Q3]                          | 22 (21–24)  |

Примечание: АК – аортальный клапан; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – фиброзное кольцо; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца.  
Note: AV – aortic valve; BMI – body mass index; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; LV EF – left ventricular ejection fraction; MI – myocardial infarction; NYHA – New York Heart Association; SPPA – systolic pressure in the pulmonary artery.

98,9, 94,3, 88,2 и 80,5% соответственно (рис. 2). У 5 пациентов в отдаленном периоде зарегистрировано повторное вмешательство в связи с дисфункцией протеза. У двоих диагностирована парапротезная фистула (одному больному выполнено репротезирование биологическим протезом, второму – ушивание парапротезной фистулы), еще у двоих больных – протезный инфекционный эндокардит

(обоим пациентам проведено репротезирование аортальным гомографтом по методике full root replacement), у одного пациента диагностирована дегенерация протеза (репротезирование биологическим протезом). Пяти- и десятилетняя свобода от реоперации на АК составила 96,2 и 96,2% (рис. 3).

Эхокардиографическое наблюдение в отдаленном периоде проведено 62 (29,8%) больным. В основном в отдаленном периоде у пациентов отмечена сохранная ФВ ЛЖ, медиана ФВ ЛЖ составила 58 (56–60) %, пиковый и средний градиент на протезе зарегистрирован на уровне 30 (23–35) и 16 (12–20) мм рт. ст. соответственно (табл. 5).

## Обсуждение

В 1996 г. D.M. Cosgrove выполнил первое протезирование АК через правый парастернальный доступ длиной 10 см [12]. В том же десятилетии были разработаны малоинвазивные подходы, такие как частичная верхнесрединная J- и L-министернотомия (W. Konertz, L.H. Cohn) [13, 14], передняя правая миниторакотомия (P.N. Rao и A.S. Kumar) [15]. В ФГБУ «ФЦС-СХ» Минздрава России (г. Астрахань) в период с 2010 по 2019 гг. выполнено 746 изолированных протезирований АК механическим или биологическим протезом, из них 208 (28%) – путем миниинвазивного доступа. Впервые указанный доступ применен нами в 2010 г., по мере накопления опыта мы начали применять предоперационную КТ грудной клетки для определения скелетотопии. В дальнейшем проведена министернотомия через IV межреберье без предоперационной КТ.

В большинстве случаев мы выполняем J-образную срединную министернотомию в III–IV межреберье. К преимуществам такого доступа относятся возможность центральной канюляции с антеградной перфузией, а также адекватная визуализация восходящей аорты и дуги, что позволяет выполнить вмешательство на данных структурах. В случае развития интраоперационных осложнений либо неадекватной экспозиции предусмотрена возможность быстрой конверсии

**Таблица 3.** Послеоперационные показатели  
**Table 3.** Postoperative variables

| Параметр / Parameter                                                           | n = 208    |
|--------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Госпитальная летальность / Hospital mortality, %                               | 0 (0)      |
| Рестернотомия по поводу кровотечения / Resternotomy for bleeding, n (%)        | 4 (1,9)    |
| Периоперационное повреждение миокарда / Perioperative myocardial injury, n (%) | 0 (0)      |
| Имплантация постоянного ЭКС / Pacemaker implantation, n (%)                    | 5 (2,4)    |
| Послеоперационная ФП / Postoperative AF, n (%)                                 | 21 (10,1)  |
| Инсульт / Stroke, n (%)                                                        | 1 (0,5)    |
| Тампонада сердца / Cardiac tamponade, n (%)                                    | 2 (1)      |
| Пункция перикарда / Pericardial puncture, n (%)                                | 25 (12)    |
| ОПП / AKI, n (%)                                                               | 0 (0)      |
| Сепсис / Sepsis, n (%)                                                         | 0 (0)      |
| Стерральная инфекция / Sternal infection, n (%)                                | 0 (0)      |
| Время нахождения в реанимации, ч / Intensive care unit stay, h, Me [Q1–Q3]     | 22 (18–25) |
| Период госпитализации, дней / Hospital stay, days, Me [Q1–Q3]                  | 12 (10–14) |

**Примечание:** ОПП – острое почечное повреждение; ФП – фибрилляция предсердий; ЭКС – электрокардиостимулятор.  
**Note:** AF – atrial fibrillation; AKI – acute kidney insufficiency.

**Таблица 4.** Послеоперационные эхокардиографические параметры  
**Table 4.** Postoperative echocardiographic parameters

| Параметр / Parameter                                                       | n = 208    |
|----------------------------------------------------------------------------|------------|
| ФВ ЛЖ / LV EF, %, Me [Q1–Q3]                                               | 58 (55–60) |
| Пиковый градиент на АК, мм рт. ст. / Peak gradient on AV, mmHg, Me [Q1–Q3] | 25 (20–33) |
| Средний градиент на АК, мм рт. ст. / Mean gradient on AV, mmHg, Me [Q1–Q3] | 14 (10–19) |

**Примечание:** АК – аортальный клапан; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.  
**Note:** AV – aortic valve; LV EF – left ventricle ejection fraction.

**Таблица 5.** Эхокардиографические данные в отдаленном послеоперационном периоде  
**Table 5.** Echocardiographic data in the long-term postoperative period

| Параметр / Parameter                                                       | n = 62     |
|----------------------------------------------------------------------------|------------|
| ФВ ЛЖ / LV EF, %, Me [Q1–Q3]                                               | 58 (56–60) |
| Пиковый градиент на АК, мм рт. ст. / Peak gradient on AV, mmHg, Me [Q1–Q3] | 30 (23–35) |
| Средний градиент на АК, мм рт. ст. / Mean gradient on AV, mmHg, Me [Q1–Q3] | 16 (12–20) |
| AP ≥ 2-й степени / AR ≥ 2 agree, n (%)                                     | 0 (0)      |

**Примечание:** АК – аортальный клапан; AP – аортальная регургитация; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.  
**Note:** AV – aortic valve; AR – aortic regurgitation; LV EF – left ventricle ejection fraction.

путем расширения доступа без дополнительных разрезов. Не требует использования специальных инструментов. Такой доступ удобен еще тем, что в некоторых случаях возможны комбинированное вмешательство на митральном клапане через трансаортальный доступ [16] и даже трехклапанная коррекция через J-образную министернотомию [17]. В некоторых случаях, чтобы не нарушить целостность грудины, возможно выполнить правостороннюю переднюю миниторакотомию во II межреберье. Чтобы было возможным прибегнуть к данному подходу, необходима предоперационная КТ органов грудной клетки. Основные критерии успешной миниторакотомии: на уровне легочной артерии восходящая аорта должна быть смещена более 50% вправо относительно правого края грудины, расстояние от восходящей аорты до грудины не должно превышать 10 см. Более подробно хирургические аспекты описаны в соответствующих руководствах [18]. Технически протезирование АК из минидоступа практически не отличается от такового при стандартной стернотомии. Одна из особенностей минидоступа – длительная и трудоемкая деаэрация ввиду ограниченного поля для манипуляций, поэтому рекомендовано во время операции использовать СО2. Обязательное применение наружных пластин дефибриллятора для восстановления регулярной сердечной деятельности после снятия зажима с аорты служит одним из ключевых способов обеспечения безопасности операции из минидоступа. Техническая особенность миниинвазивных хирургических операций на АК – установка дренажей и фиксация временных электродов до снятия зажима с аорты, так как восстановление сердечной деятельности затруднит эти манипуляции, а также увеличит вероятность ятрогенного повреждения различных анатомических структур [19].

Одним из основных результатов представленного исследования является демонстрация безо-

пасности миниинвазивного протезирования АК. По данным Американского общества торакальных хирургов, госпитальная летальность после изолированного вмешательства на АК составляет 1,3%, частота инсульта – 1% [2]; по нашим данным, госпитальной летальности не выявлено, а частота инсультов зарегистрирована на уровне 0,5% (см. табл. 3). Первая крупная работа о миниинвазивной хирургии АК опубликована исследовательской группой из Бостона. Авторы сообщили о 526 случаях выполненной верхней министернотомии (93%), продемонстрировав тем самым отличные непосредственные и отдаленные результаты, с 2 и 5% смертностью в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Свобода от повторной операции через 6 лет составила 99% [20]. Частота ревизий (резексплорация) в связи с кровотечением колеблется от 3,8 до 12%. Наиболее частыми источниками кровотечениями, по данным этих же авторов, являются края аортотомии, места катетеризации, особенно правая верхняя легочная вена, повреждение правой внутренней грудной артерии, при министернотомии – края грудины [21–24]. По нашим данным, частота рестернотомий составила 1,9%.

Ch.G. Mihos с соавт. показали, что миниинвазивный доступ снижает частоту послеоперационной фибрилляции предсердий по сравнению со стандартным доступом; по нашим данным, частота впервые возникшей послеоперационной фибрилляции предсердий составила 10,1% [25]. Продемонстрировано преимущество миниинвазивного доступа при изолированном поражении АК у пациентов 75 лет и старше в виде снижения летальности [26], а также у лиц со сниженной ФВ ЛЖ [27]. M.J. Russo и коллеги не выявили разницы между миниинвазивным доступом и стандартной стернотомией в госпитальной летальности, послеоперационных осложнениях и качестве жизни как через 30 дней, так и через год [28]. Также показана эффективность

ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

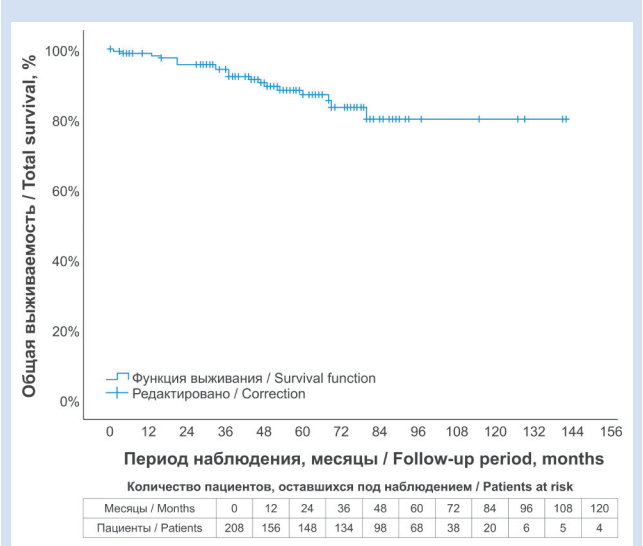


Рисунок 2. Кривая Каплана – Майера общей выживаемости  
Figure 2. Kaplan–Meier curve of overall survival

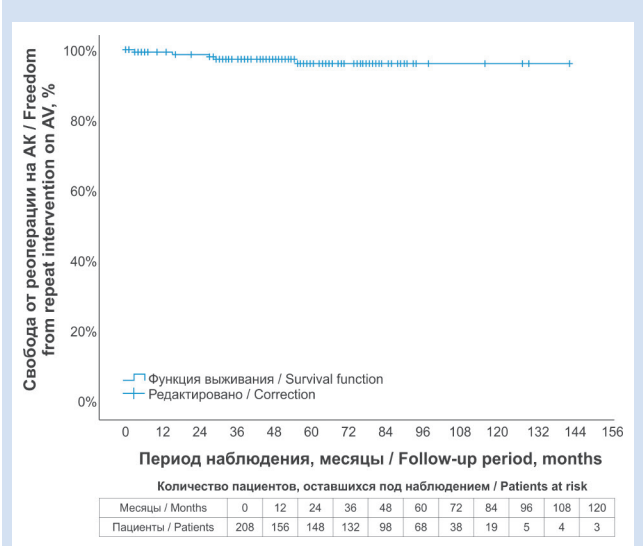


Рисунок 3. Кривая Каплана – Майера свободы от реоперации  
Figure 3. Kaplan–Meier curve of freedom from reoperation

данного доступа в отдаленном периоде. По нашим данным, пяти- и десятилетняя выживаемость больных после хирургического лечения составила 88,2 и 80,5% соответственно (см. рис. 1), пяти- и десятилетняя свобода от реоперации на АК – 96,2 и 96,2% (см. рис. 2).

М. Bonacchi и коллеги, сравнивая два доступа (министернотомия и миниторакотомия), пришли к выводу, что министернотомия связана с сокращением длительности операции, пребыванием в отделении интенсивной терапии, продолжительностью пребывания в стационаре, послеоперационных осложнений и послеоперационной боли, а также меньше госпитальной и отдаленной летальности [29].

### Ограничения

Основным ограничением данного исследования является ретроспективный характер анализа данных.

### Информация об авторах

*Энгиноев Сослан Тайсумович*, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань), Астрахань, Российская Федерация; доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8376-3104

*Зеньков Александр Александрович*, доктор медицинских наук заведующий кардиохирургическим отделением №1, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань), Астрахань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7119-2340

*Магомедов Гасан Магомедзагирович*, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань), Астрахань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1278-9278

*Абдулмеджидова Узлипат Камаловна*, клинический ординатор кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8082-6771

*Чертоев Шамиль Хаматханович*, студент 6 курса лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9666-5637

### Заключение

Миниинвазивное протезирование АК – безопасная процедура с низкой частотой осложнений. Данный тип вмешательства показал удовлетворительные выживаемость и свободу от реоперации в отдаленном периоде.

### Конфликт интересов

С.Т. Энгиноев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Зеньков заявляет об отсутствии конфликта интересов. Г.М. Магомедов заявляет об отсутствии конфликта интересов. У.К. Абдулмеджидова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ш.Х. Чертоев заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.И. Чернов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

### Author Information Form

*Enginoev Soslan T.*, PhD, Cardiovascular Surgeon, Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan), Astrakhan, Russian Federation; Associate Professor at the Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Astrakhan State Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8376-3104

*Zenkov Alexander A.*, PhD, Head of Cardiac Surgery Department No. 1, Cardiovascular Surgeon, Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan), Astrakhan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7119-2340

*Magomedov Hasan M.*, Cardiovascular Surgeon, Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan), Astrakhan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1278-9278

*Abdulmejidova Uzlipat K.*, Clinical Resident at the Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Astrakhan State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8082-6771

*Chertoev Shamil H.*, 6th-year Student of the Medical Faculty, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Astrakhan State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9666-5637

Чернов Игорь Ионович, кандидат медицинских наук, и.о. главного врача, заместитель главного врача по хирургии, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань), Астрахань, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9924-5125

Chernov Igor I., PhD, Acting Chief Physician, Deputy Chief Physician for Surgery, Cardiovascular Surgeon, Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan), Astrakhan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9924-5125

#### Вклад авторов в статью

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

**ЗАА** – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

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

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

**ЧНН** – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

#### Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., Milojevic M., Baldus S., Bauersachs J., Capodanno D., Conradi L., De Bonis M., De Paulis R., Delgado V., Freemantle N., Gilard M., Haugaa K.H., Jeppsson A., Jüni P., Pierard L., Prendergast B.D., Sádaba J.R., Tribouilloy C., Wojakowski W.; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43:561–632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
2. Bowdish M.E., D'Agostino R.S., Thourani V.H., Desai N., Shahian D.M., Fernandez F.G., Badhwar V. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2020 Update on Outcomes and Research. *Ann Thorac Surg*. 2020;109:1646–55. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.03.003.
3. Бокерия Л.А. (ред.). Сердечно-сосудистая хирургия - 2019. М.:НМИЦССХ им А.Н. Бакулева Минздрава России; 2020: 294 с.
4. Rosengart T.K., Feldman T., Borger M.A., Vassiliades T.A.J., Gillinov A.M., Hoercher K.J., Vahanian A., Bonow R.O., O'Neill W.; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. др. Percutaneous and minimally invasive valve procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Clinical Cardiology, Functional Genomics and Translational Biology Interdiscipli. *Circulation*. 2008;117:1750–67. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.188525.
5. Nguyen T.C., Terwelp M.D., Thourani V.H., Zhao Y., Ganim N., Hoffmann C., Justo M., Estrera A.L., Smalling R.W., Balan P., Lamelas J. Clinical trends in surgical, minimally invasive and transcatheter aortic valve replacement. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2017;51:1086–92. doi: 10.1093/ejcts/ezx008.
6. Mikus E., Calvi S., Campo G., Pavasini R., Paris M., Raviola E., Panzavolta M., Tripodi A., Ferrari R., Del Giglio

M. Full Sternotomy, Hemisternotomy, and Minithoracotomy for Aortic Valve Surgery: Is There a Difference? *Ann Thorac Surg*. 2018;106:1782–8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.07.019.

7. Mikus E., Calvi S., Panzavolta M., Luis Zulueta J., Dozza L., Cavallucci A., Del Giglio M. Right Anterior Mini-Thoracotomy: A «New Gold Standard» for Aortic Valve Replacement? *J Heart Valve Dis*. 2015;24:693–8.

8. Bonacchi M., Prifti E., Giunti G., Frati G., Sani G. Does ministernotomy improve postoperative outcome in aortic valve operation? A prospective randomized study. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:460–6. doi:10.1016/s0003-4975(01)03402-6.

9. Almeida A.S., Ceron R.O., Anschau F., de Oliveira J.B., Leão Neto T.C., Rode J., Rey R.A.W., Lira K.B., Delvaux R.S., de Souza R.O.R.R. Conventional Versus Minimally Invasive Aortic Valve Replacement Surgery: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg*. 2022;17:3–13. doi: 10.1177/15569845211060039.

10. Zoghbi W.A., Adams D., Bonow R.O., Enriquez-Sarano M., Foster E., Grayburn P.A., Hahn R.T., Han Y., Hung J., Lang R.M., Little S.H., Shah D.J., Shernan S., Thavendiranathan P., Thomas J.D., Weissman N.J. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30:303–71. doi: 10.1016/j.echo.2017.01.007.

11. Baumgartner H., Hung J., Bermejo J., Chambers J.B., Edvardsen T., Goldstein S., Lancellotti P., LeFevre M., Miller F.Jr., Otto C.M. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30:372–92. doi: 10.1016/j.echo.2017.02.009.

12. Cosgrove D.M. 3rd, Sabik JF. Minimally invasive approach for aortic valve operations. *Ann Thorac Surg*. 1996;62:596–7.

13. Konertz W., Waldenberger F., Schmutzler M., Ritter J., Liu J. Minimal access valve surgery through superior partial sternotomy: a preliminary study. *J Heart Valve Dis.* 1996;5:638–40.
14. Cohn L.H., Adams D.H., Couper G.S., Bichell D.P., Rosborough D.M., Sears S.P., Aranki S.F. Minimally invasive cardiac valve surgery improves patient satisfaction while reducing costs of cardiac valve replacement and repair. *Ann Surg.* 1997;226:421–8. doi: 10.1097/00000658-199710000-00003.
15. Rao P.N., Kumar A.S. Aortic valve replacement through right thoracotomy. *Texas Hear Inst J.* 1993;20:307–8.
16. Чернов И.И., Энгиноев С.Т., Кондратьев Д.А., Зеньков А.А., Тарасов Д.Г. Наш опыт трансаортального доступа при двухклапанном протезировании. Креативная хирургия и онкология. 2020;10(4):281–286. doi:10.24060/2076-3093-2020-10-4-281-286
17. Risteski P., Monsefi N., Miskovic A., Josic T., Bala S., Salem R., Zierer A., Moritz A. Triple valve surgery through a less invasive approach: early and mid-term results. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;24:677–82. doi: 10.1093/icvts/ivw430.
18. Glauber M., Ferrarini M., Miceli A. Minimally invasive aortic valve surgery: state of the art and future directions. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4:26–32. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2015.01.01.
19. Белов Ю.В., Салагаев Г.И., Лысенко А.В., Леднев П.В. Протезирование аортального клапана из минидоступа. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017;(12):66–69. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20171266-69>
20. Mihaljevic T., Cohn L.H., Unic D., Aranki S.F., Couper G.S., Byrne J.G. One thousand minimally invasive valve operations: early and late results. *Ann Surg.* 2004;240:529–34; discussion 534. doi: 10.1097/01.sla.0000137141.55267.47.
21. Stoliński J., Plicner D., Grudzień G., Wąsowicz M., Musiał R., Andres J., Kapelak B. A comparison of minimally invasive and standard aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152:1030–9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.06.012.
22. Gilmanov D., Solinas M., Farneti P.A., Cerillo A.G., Kallushi E., Santarelli F., Glauber M. Minimally invasive

aortic valve replacement: 12-year single center experience. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4:160–9. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2014.12.05.

23. Ghanta R.K., Lapar D.J., Kern J.A., Kron I.L., Speir A.M., Fonner E.J., Quader M., Ailawadi G. Minimally invasive aortic valve replacement provides equivalent outcomes at reduced cost compared with conventional aortic valve replacement: A real-world multi-institutional analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149:1060–5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.01.014.

24. Semsroth S., Matteucci Gothe R., Raith Y.R., de Brabandere K., Hanspeter E., Kilo J., Kofler M., Müller L., Ruttman-Ulmer E., Grimm M. Comparison of Two Minimally Invasive Techniques and Median Sternotomy in Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2017;104:877–83. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.01.095.

25. Mihos C.G., Santana O., Lamas G.A., Lamelas J. Incidence of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing minimally invasive versus median sternotomy valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146:1436–41. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.09.009.

26. Lamelas J., Sarria A., Santana O., Pineda A.M., Lamas G.A. Outcomes of minimally invasive valve surgery versus median sternotomy in patients age 75 years or greater. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:79–84. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.09.019.

27. Nguyen T.C., Thourani V.H., Pham J.Q., Zhao Y., Terwelp M.D., Balan P., Ocazonez D., Loghini C., Smalling R.W., Estrera A.L., Lamelas J. Traditional Sternotomy Versus Minimally Invasive Aortic Valve Replacement in Patients Stratified by Ejection Fraction. *Innovations (Phila).* 2017;12:33–40. doi: 10.1097/IMI.0000000000000338

28. Russo M.J., Thourani V.H., Cohen D.J., Malaisrie S.C., Szeto W.Y., George I., Kodali S.K., Makkar R., Lu M., Williams M., Nguyen T., Aldea G., Genereux P., Fang H.K., Alu M.C., Rogers E., Okoh A., Herrmann H.C., Kapadia S., Webb J.G., Smith C.R., Leon M.B., Mack M.J. Minimally Invasive Versus Full Sternotomy for Isolated Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. *Ann Thorac Surg.* 2022;114:2124–30. doi:10.1016/j.athoracsur.2021.11.048.

29. Bonacchi M., Dokollari A., Parise O., Sani G., Prifti E., Bisleri G., Gelsomino S. Ministernotomy compared with right anterior minithoracotomy for aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021. doi:10.1016/j.jtcvs.2021.03.125.

## REFERENCES

1. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., Milojevic M., Baldus S., Bauersachs J., Capodanno D., Conradi L., De Bonis M., De Paulis R., Delgado V., Freemantle N., Gilard M., Haugaa K.H., Jøpsson A., Jüni P., Pierard L., Prendergast B.D., Sádaba J.R., Tribouilloy C., Wojakowski W.; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022;43:561–632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
2. Bowdish M.E., D'Agostino R.S., Thourani V.H., Desai N., Shahian D.M., Fernandez F.G., Badhwar V. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2020 Update on Outcomes and Research. *Ann Thorac Surg.* 2020;109:1646–55. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.03.003.
3. Bockeria L.A. (ed.). Cardiovascular Surgery - 2019. Moscow: A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery; 2020. (In Russian)
4. Rosengart T.K., Feldman T., Borger M.A., Vassiliades T.A.J., Gillinov A.M., Hoercher K.J., Vahanian A., Bonow R.O., O'Neill W.; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. др. Percutaneous and minimally invasive valve procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on

Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Clinical Cardiology, Functional Genomics and Translational Biology Interdiscipli. *Circulation.* 2008;117:1750–67. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.188525.

5. Nguyen T.C., Terwelp M.D., Thourani V.H., Zhao Y., Ganim N., Hoffmann C., Justo M., Estrera A.L., Smalling R.W., Balan P., Lamelas J. Clinical trends in surgical, minimally invasive and transcatheter aortic valve replacement. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2017;51:1086–92. doi: 10.1093/ejcts/ezx008.

6. Mikus E., Calvi S., Campo G., Pavasini R., Paris M., Raviola E., Panzavolta M., Tripodi A., Ferrari R., Del Giglio M. Full Sternotomy, Hemisternotomy, and Minithoracotomy for Aortic Valve Surgery: Is There a Difference? *Ann Thorac Surg.* 2018;106:1782–8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.07.019.

7. Mikus E., Calvi S., Panzavolta M., Luis Zulueta J., Dozza L., Cavallucci A., Del Giglio M. Right Anterior Mini-Thoracotomy: A «New Gold Standard» for Aortic Valve Replacement? *J Heart Valve Dis.* 2015;24:693–8.

8. Bonacchi M., Prifti E., Giunti G., Frati G., Sani G. Does ministernotomy improve postoperative outcome in aortic valve operation? A prospective randomized study. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:460–6. doi:10.1016/s0003-4975(01)03402-6.

9. Almeida A.S., Ceron R.O., Anschau F., de Oliveira J.B., Leão Neto T.C., Rode J., Rey R.A.W., Lira K.B., Delvaux R.S., de Souza R.O.R.R. Conventional Versus Minimally

Invasive Aortic Valve Replacement Surgery: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg.* 2022;17:3–13. doi: 10.1177/15569845211060039.

10. Zoghbi W.A., Adams D., Bonow R.O., Enriquez-Sarano M., Foster E., Grayburn P.A., Hahn R.T., Han Y., Hung J., Lang R.M., Little S.H., Shah D.J., Sherman S., Thavendiranathan P., Thomas J.D., Weissman N.J. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30:303–71. doi: 10.1016/j.echo.2017.01.007.

11. Baumgartner H., Hung J., Bermejo J., Chambers J.B., Edvardsen T., Goldstein S., Lancellotti P., LeFevre M., Miller F.Jr., Otto C.M. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30:372–92. doi: 10.1016/j.echo.2017.02.009.

12. Cosgrove D.M. 3rd, Sabik JF. Minimally invasive approach for aortic valve operations. *Ann Thorac Surg.* 1996;62:596–7.

13. Konertz W., Waldenberger F., Schmutzler M., Ritter J., Liu J. Minimal access valve surgery through superior partial sternotomy: a preliminary study. *J Heart Valve Dis.* 1996;5:638–40.

14. Cohn L.H., Adams D.H., Couper G.S., Bichell D.P., Rosborough D.M., Sears S.P., Aranki S.F. Minimally invasive cardiac valve surgery improves patient satisfaction while reducing costs of cardiac valve replacement and repair. *Ann Surg.* 1997;226:421–8. doi: 10.1097/00000658-199710000-00003.

15. Rao P.N., Kumar A.S. Aortic valve replacement through right thoracotomy. *Texas Hear Inst J.* 1993;20:307–8.

16. Chernov I.I., Enginoev S.T., Kondratiev D.A., Ziankou A.A., Tarasov D.G. Original Experience of Transaortic Approach in Bivalve Replacement. *Creative Surgery and Oncology.* 2020;10(4):281–286. doi:10.24060/2076-3093-2020-10-4-281-286 (In Russian)

17. Risteski P., Monsefi N., Miskovic A., Josic T., Bala S., Salem R., Zierer A., Moritz A. Triple valve surgery through a less invasive approach: early and mid-term results. *Interact Cardiovasc Thorac Surg Triple valve surgery through a less invasive approach: early and mid-term results.* *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;24:677–82. doi: 10.1093/icvts/ivw430.

18. Glauber M., Ferrarini M., Miceli A. Minimally invasive aortic valve surgery: state of the art and future directions. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4:26–32. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2015.01.01.

19. Belov IuV, Salagaev GI, Lysenko AV, Lednev PV. Minimally invasive aortic valve replacement. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2017;(12):66–69. (In Russian) <https://doi.org/10.17116/>

hirurgia20171266-69

20. Mihaljevic T., Cohn L.H., Unic D., Aranki S.F., Couper G.S., Byrne J.G. One thousand minimally invasive valve operations: early and late results. *Ann Surg.* 2004;240:529–34; discussion 534. doi: 10.1097/01.sla.0000137141.55267.47.

21. Stoliński J., Plicner D., Grudziński G., Wąsowicz M., Musiał R., Andres J., Kapelak B. A comparison of minimally invasive and standard aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152:1030–9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.06.012.

22. Gilmanov D., Solinas M., Farneti P.A., Cerillo A.G., Kallushi E., Santarelli F., Glauber M. Minimally invasive aortic valve replacement: 12-year single center experience. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4:160–9. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2014.12.05.

23. Ghanta R.K., Lapar D.J., Kern J.A., Kron I.L., Speir A.M., Fonner E.J., Quader M., Ailawadi G. Minimally invasive aortic valve replacement provides equivalent outcomes at reduced cost compared with conventional aortic valve replacement: A real-world multi-institutional analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149:1060–5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.01.014.

24. Semsroth S., Matteucci Gothe R., Raith Y.R., de Brabandere K., Hanspeter E., Kilo J., Kofler M., Müller L., Ruttman-Ulmer E., Grimm M. Comparison of Two Minimally Invasive Techniques and Median Sternotomy in Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2017;104:877–83. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.01.095.

25. Mihos C.G., Santana O., Lamas G.A., Lamelas J. Incidence of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing minimally invasive versus median sternotomy valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146:1436–41. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.09.009.

26. Lamelas J., Sarria A., Santana O., Pineda A.M., Lamas G.A. Outcomes of minimally invasive valve surgery versus median sternotomy in patients age 75 years or greater. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:79–84. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.09.019.

27. Nguyen T.C., Thourani V.H., Pham J.Q., Zhao Y., Terwelp M.D., Balan P., Ocazonez D., Loghin C., Smalling R.W., Estrera A.L., Lamelas J. Traditional Sternotomy Versus Minimally Invasive Aortic Valve Replacement in Patients Stratified by Ejection Fraction. *Innovations (Phila).* 2017;12:33–40. doi: 10.1097/IMI.0000000000000338

28. Russo M.J., Thourani V.H., Cohen D.J., Malaisrie S.C., Szeto W.Y., George I., Kodali S.K., Makkar R., Lu M., Williams M., Nguyen T., Aldea G., Genereux P., Fang H.K., Alu M.C., Rogers E., Okoh A., Herrmann H.C., Kapadia S., Webb J.G., Smith C.R., Leon M.B., Mack M.J. Minimally Invasive Versus Full Sternotomy for Isolated Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. *Ann Thorac Surg.* 2022;114:2124–30. doi:10.1016/j.athoracsur.2021.11.048.

29. Bonacchi M., Dokollari A., Parise O., Sani G., Prifti E., Bisleri G., Gelsomino S. Ministernotomy compared with right anterior minithoracotomy for aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021. doi:10.1016/j.jtcvs.2021.03.125.

**Для цитирования:** Энгиноев С.Т., Зеньков А.А., Магомедов Г.М., Абдулмеджидова У.К., Чертоев Ш.Х., Чернов И.И. Непосредственные и отдаленные результаты миниинвазивного протезирования аортального клапана: одноцентровое ретроспективное исследование. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2023;12(4): 86–95. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-86-95

**To cite:** Enginoev S.T., Ziankou A.A., Magomedov G.M., Abdulmedzhidova U.K., Chertoyev Sh.H., Chernov I.I. Immediate and long-term results of minimally invasive aortic valve replacement: single center retrospective study. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(4): 86–95. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-86-95



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-96-107

## ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗВРАТА ПРЕДСЕРДНЫХ ТАХИАРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НЕПАРОКСИЗМАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ АБЛАЦИИ BOX LESION SET

М. Кадырова<sup>1</sup>, Е.Д. Стребкова<sup>1,2</sup>, Е.В. Ялова<sup>1</sup>, Г.Г. Кармазановский<sup>1</sup>, А.Ш. Ревитшвили<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая Серпуховская, 27, Москва, Российская Федерация, 115093; <sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, Российская Федерация, 125993

### Основные положения

- Определение факторов риска, влияющих на эффективность торакоскопической абляции по схеме box lesion set, позволит сформулировать критерии отбора пациентов с непароксизмальной фибрилляцией предсердий для эпикардиальной абляции левого предсердия.
- Анамнез фибрилляции предсердий более 7,5 года и объем левого предсердия, индексируемый к площади поверхности тела, более 47 мл/м<sup>2</sup> статистически значимо снижают эффективность торакоскопической абляции устойчивых форм фибрилляции предсердий на 34,2 и 55,8% в течение трехлетнего периода наблюдения, соответственно.
- Следует рассмотреть необходимость оценки функционального состояния левого предсердия с использованием современной технологии двухмерной speckle-tracking эхокардиографии для поиска критериев успеха абляции непароксизмальной фибрилляции предсердий.

### Цель

Ретроспективный поиск факторов риска возврата предсердных тахикардий после торакоскопической абляции непароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП) в отдаленном периоде наблюдения.

### Материалы и методы

В исследование включили 100 пациентов с непароксизмальной ФП, которым выполнили торакоскопическую абляцию по схеме box lesion set с одномоментной ампутиацией ушка левого предсердия. Оценили эффективность торакоскопической абляции ФП в отдаленном периоде наблюдения по результатам суточного холтеровского мониторирования электрокардиограммы. Провели ретроспективный анализ факторов риска возврата предсердных тахикардий после торакоскопической абляции. В анализ включили основные клинические характеристики пациентов в предоперационном периоде, а также данные трансторакальной эхокардиографии с показателями деформации левого предсердия в резервуарную и кондуитную фазы.

### Результаты

Основные факторы риска возврата предсердных тахикардий после торакоскопической абляции ФП – анамнез ФП более 7,5 года и объем левого предсердия, индексируемый к площади поверхности тела, более 47 мл/м<sup>2</sup>. Согласно однофакторному анализу, при увеличении длительности анамнеза ФП на 1 год риск рецидива аритмии после торакоскопической абляции повышается в 1,07 раза (95% доверительный интервал 1,01–1,17,  $p = 0,0374$ ), а при увеличении объема левого предсердия, индексируемого к площади поверхности тела, на 10 мл/м<sup>2</sup> риск возврата предсердной тахикардии повышается в 1,95 раза (95% доверительный интервал 1,49–2,56,  $p < 0,001$ ). Согласно данным двухмерной speckle-tracking эхокардиографии, снижались показатели деформации левого предсердия в резервуарную фазу преимущественно у пациентов с ФП, что требует детального изучения на большей когорте пациентов.

### Заключение

На предоперационном этапе следует оценивать не только анатомическое состояние левого предсердия, но и функциональное с применением современных методов лучевой визуализации с целью повышения эффективности торакоскопической абляции по схеме box lesion set непароксизмальной ФП в отдаленном периоде наблюдения.

**Для корреспонденции:** Елизавета Дмитриевна Стребкова, [elizabeth.strebkova@yandex.ru](mailto:elizabeth.strebkova@yandex.ru); адрес: ул. Большая Серпуховская, 27, Москва, Российская Федерация, 115093

**Corresponding author:** Elizaveta D. Strebkova, [elizabeth.strebkova@yandex.ru](mailto:elizabeth.strebkova@yandex.ru); address: 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, Russian Federation, 115093

**Ключевые слова** Непароксизмальная фибрилляция предсердий • Торакоскопическая абляция  
• Факторы риска

Поступила в редакцию: 01.09.2023; поступила после доработки: 10.10.2023; принята к печати: 21.11.2023

**RISK FACTORS FOR ATRIAL TACHYARRHYTHMIA RECURRENCE IN PATIENTS WITH NON-PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION AFTER “BOX LESION SET” THORACOSCOPIC ABLATION**

**M. Kadirova<sup>1</sup>, E.D. Strebkova<sup>1,2</sup>, E.V. Yalova<sup>1</sup>, G.G. Karmazanovsky<sup>1</sup>, A.Sh. Revishvili<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution “A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, Russian Federation, 115093; <sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 2/1, bld. 1, Barricadnaya St., Moscow, Russian Federation, 125993

**Highlights**

- Identification of risk factors impacting the effectiveness of thoracoscopic ablation according to the box session set scheme will allow us to formulate criteria for the selection of patients with non-paroxysmal atrial fibrillation for epicardial ablation of the left atrium.
- Duration of atrial fibrillation for more than 7.5 years and the volume of the left atrium indexed to the body surface area of more than 47 mL/m<sup>2</sup> statistically significantly reduce the effectiveness of thoracoscopic ablation of stable atrial fibrillation by 34.2 and 55.8% during the three-year follow-up period, respectively.
- The need to assess the function of left atrium using modern two-dimensional speckle-tracking echocardiography technology should be considered to determine the criteria for the successful ablation of non-paroxysmal atrial fibrillation.

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aim</b>        | To study risk factors for atrial tachyarrhythmias recurrence after thoracoscopic ablation (TSA) of non-paroxysmal atrial fibrillation (AF) in the long-term follow-up period.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methods</b>    | The retrospective study included a series of 100 patients with non-paroxysmal AF undergoing “Box lesion set” TSA with one-stage exclusion of the left atrial (LA) appendage. The efficacy of TSA in the long-term follow-up period was evaluated using 24-h HM ECG results. A retrospective analysis of risk factors for atrial tachyarrhythmias recurrence after TSA was performed. The analysis included the main clinical characteristics of patients in the preoperative period, as well as data of transthoracic echocardiography with inclusion of left atrial strain in the reservoir and conduit phases.                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Results</b>    | In the presented study, the main risk factors for atrial tachyarrhythmias recurrence after TSA were: duration of AF more than 7.5 years and LAVI more than 47 mL/m <sup>2</sup> . However, univariate analysis showed that for every 1-year increase in the duration of AF, the risk of arrhythmia recurrence after TSA increased 1.07-fold [95% CI: 1.01; 1.17, p = 0.0374], and for every 10 mL/m <sup>2</sup> increase in LAVI, the risk of atrial tachyarrhythmia recurrence increased 1.95-fold [95% CI: 1.49; 2.56, p<0.001]. According to the data of two-dimensional speckle-tracking echocardiography there was a tendency towards the decrease of the parameters of left atrial strain in the reservoir phase mainly in patients with AF, which requires further more detailed study on a larger cohort of patients. |
| <b>Conclusion</b> | It is necessary to consider not only the assessment of the anatomy of the left atrium, but its function with the use of modern methods of radial imaging at the preoperative stage in order to improve the effectiveness of TSA “Box lesion set” for non-paroxysmal AF in the long-term follow-up period.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Keywords</b>   | Non-paroxysmal atrial fibrillation • Thoracoscopic ablation • Risk factors                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

Received: 01.09.2023; received in revised form: 10.10.2023; accepted: 21.11.2023

## Список сокращений

|                             |                                                                            |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| ДИ – доверительный интервал | ФП – фибрилляция предсердий                                                |
| ЛП – левое предсердие       | LAVI – объем левого предсердия, индексированный к площади поверхности тела |
| ОР – отношение рисков       |                                                                            |

## Введение

Выбор оптимального метода лечения фибрилляции предсердий (ФП) имеет особое значение. В настоящее время представлены различные методы и технологии абляции: эпикардиальные, эндокардиальные и «открытые» хирургические. Актуальной проблемой современной аритмологии остается поиск высокоэффективных минимально инвазивных методов лечения изолированной непароксизмальной ФП, доля которой составляет около 70% всех форм ФП [1, 2].

Несмотря на эффективность, хирургическое лечение прогрессирующих форм ФП высокотравматично и сопряжено с большим риском периоперационных осложнений, что нежелательно для пациентов с изолированной ФП. В связи с этим в клиническую практику внедряют эпикардиальные методы абляции с использованием видеохирургического оборудования [3].

Перспективное направление в кардиохирургии и аритмологии – торакоскопические эпикардиальные абляции ФП [3]. Согласно данным многочисленных исследований, эффективность торакоскопической абляции приближена к классической процедуре Maze с достижением синусового ритма у 80% пациентов в смешанной популяции [4–6]. Эффективность видеоассистированных эпикардиальных абляций снижается до 38% при персистирующей и длительно-персистирующей ФП [7–11]. Продолжается поиск морфологического субстрата ФП и факторов риска возврата предсердных тахикардий после абляции.

Данные электроанатомического картирования у пациентов с непароксизмальной ФП обычно демонстрируют области выраженной низкоамплитудной активности в левом предсердии (ЛП), что указывает на фиброз в данных зонах [12]. Описана обратная зависимость между деформацией ЛП и количеством фиброза, оцененного с помощью магнитно-резонансной томографии с гадолинием. Пациенты с длительным анамнезом ФП и высокой степенью фиброза ЛП имеют более низкие значения его деформации [13, 14].

Не изучено, какой предиктор оказывает большее влияние на возврат предсердных тахикардий после абляции. Поиск факторов риска на каждом этапе торакоскопической абляции имеет значение и требует систематического наблюдения.

**Цель** – с помощью ретроспективного анализа установить группу пациентов с непароксизмальной ФП, для которых торакоскопическая абляция наи-

более эффективна в сохранении устойчивого синусового ритма в отдаленном периоде наблюдения.

## Материалы и методы

В исследование включили 100 пациентов с непароксизмальной ФП. Всем пациентам выполнили торакоскопическую абляцию ФП по схеме box lesion set с одномоментной ампутацией ушка ЛП. Детальное описание всех этапов видеоассистированной торакоскопической абляции представлено в опубликованных работах [15–17].

**Послеоперационный период.** Для оценки свободы от предсердных тахикардий в послеоперационном периоде всем пациентам в контрольные точки исследования (3, 6, 12, 24 и 36 мес.) выполняли суточное холтеровское мониторирование электрокардиограммы. Возвратом аритмии считали регистрацию на электрокардиограмме любой предсердной тахикардии (ФП, атипичного трепетания предсердий или наджелудочковой тахикардии) продолжительностью более 30 с [4, 18, 19]. По результатам суточного холтеровского мониторирования электрокардиограммы разделили всех пациентов на две группы: с сохранением устойчивого синусового ритма и с возвратом предсердной тахикардии продолжительностью более 30 с, хотя бы раз зафиксированной на электрокардиограмме.

**Протокол трансторакальной эхокардиографии.** Трансторакальное эхокардиографическое исследование выполняли на аппарате PHILIPS EPIQ CVx (США) секторным фазированным датчиком X5-1 по стандартному протоколу. В парастернальной позиции оценивали переднезадний размер ЛП. Из апикальной позиции оценивали систолическую функцию левого желудочка по методу Simpson. В конце систолы желудочков, когда предсердия имеют наибольший размер, производили трессировку внутреннего контура ЛП, исключая устья легочных вен, автоматически рассчитывали площадь и объем камеры по методу Simpson.

**Измерение LAVI.** Объем левого предсердия, индексированный к площади поверхности тела (LAVI), измеряли по методу Simpson (рис. 1, А). Данное измерение проводили аналогично измерению объемов левого желудочка в режиме двухмерной эхокардиографии из апикального доступа. При этом устья легочных вен и ушко левого предсердия исключали из расчетов. Согласно рекомендациям EACVI / ASE по визуализации камер сердца, нормой считали LAVI не более 34 мл/м<sup>2</sup> [19].

### Показатели деформации левого предсердия.

Для анализа деформации ЛП использовали четырехкамерную проекцию, оценку оптимальных кадров подбирал специалист в режиме off-line. После отбора оптимальных записей программа автоматически определяла область интересов, которую подвергали коррекции и сегментации вручную, в соответствии с анатомией ЛП. После коррекции области интереса, программа автоматически рассчитывала параметры деформации во всех фазах сердечного цикла. Так как у всех пациентов на момент оценки показателей деформации ЛП регистрировали устойчивую ФП, учитывали значения в резервуарную (рис. 1, В) и кондуктную фазы. Средняя частота изображения –  $51,9 \pm 8$  кадров в секунду [19]. Комплексный анализ вариабельности нормальных значений глобальной деформации ЛП в зависимости от фазы представлен в опубликованной работе [20].

Перед операцией всех пациентов обсудили на консилиуме с участием кардиолога, аритмолога и кардиохирурга. Пациенты дали информированное согласие на проведение торакоскопической абляции ФП. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (протокол № 001-2023 от 3 февраля 2023 г.).

### Статистический анализ

Статистический анализ и визуализацию данных проводили с использованием среды для статистических вычислений R 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Данные описательной статистики представлены в виде показателей относительной частоты для качественных переменных и среднего значения (стандартное отклонение) или медианы (1-й и 3-й квартили) в зависимости от нормальности распре-

деления для количественных переменных. С целью определения нормальности распределения использовали тест Шапиро – Уилка.

Для анализа свободы от предсердных тахикардий применяли кривые Каплана – Майера, лог-ранговый тест, одно- и многофакторные модели пропорциональных рисков Кокса.

Для отбора переменных в многофакторную модель пропорциональных рисков Кокса использовали пошаговый отбор с исключением на основании информационного критерия Акаике. Качество модели оценивали с использованием С-индекса Харрелла и псевдо-R<sup>2</sup> Найджелкерке. Для анализа ассоциации между категориальными переменными применяли точный тест Фишера.

Для оценки оптимального порога для количественных переменных использовали J-статистику Юдена. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в том числе вероятности наступления исхода, рассчитанной с помощью регрессионной модели, применяли ROC-анализ с построением ROC-кривых. Качество прогностической модели, полученной данным методом, оценивали исходя из значений площади под ROC-кривой со стандартной ошибкой и 95% доверительным интервалом (ДИ) и уровня статистической значимости.

### Результаты

**Общая характеристика пациентов.** У 69 (69%) пациентов с непароксизмальной ФП сохранялся устойчивый синусовый ритм через 36 мес. после торакоскопической абляции по схеме box lesion set. Сравнение основных клинических характеристик и данных трансторакального эхокардиографического исследования пациентов с устойчивым синусовым ритмом и с возвратом предсердной тахикардии

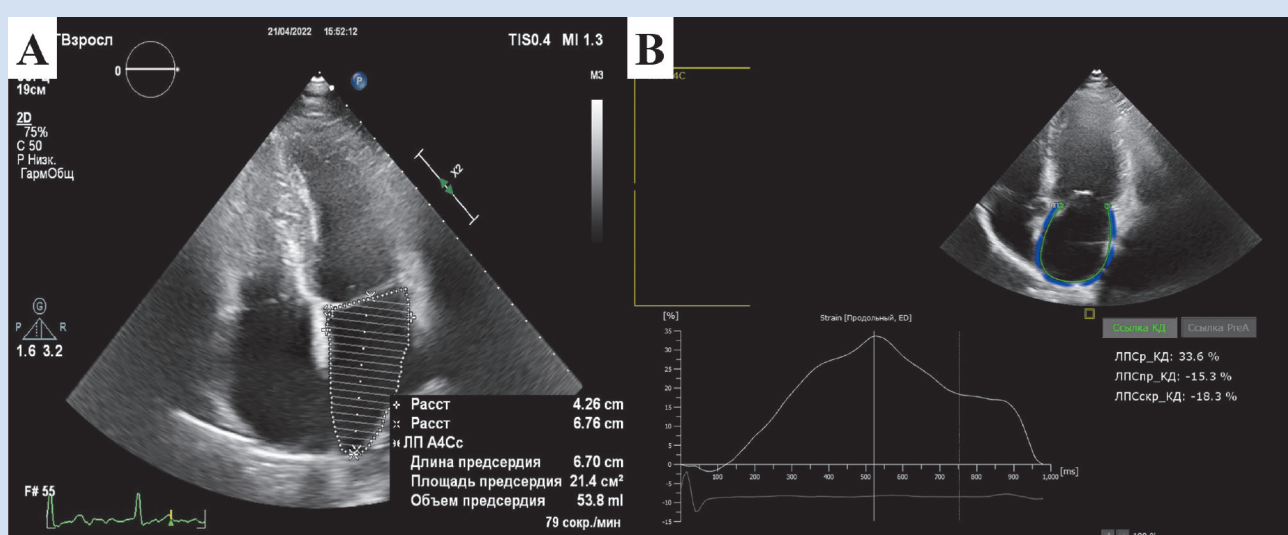


**Рисунок 1.** Левое предсердие в момент исследования: А – измерение объема по методу Simpson; В – оценка глобальной деформации в резервуарную фазу

**Figure 1.** Measurement of left atrial volume using the Simpson method (A) and assessment of global longitudinal strain of the left atrium during the reservoir phase (B) (pictures at the time of the study)

после торакоскопической аблации по схеме box lesion set представлено в табл. 1.

Пациенты в двух группах сопоставимы по основным клиническим характеристикам: возрасту, сопутствующим заболеваниям, осложнениям ФП. По данным трансторакального эхокардиографического исследования, пациенты с синусовым ритмом и с ФП также статистически сопоставимы по параметрам функционального состояния левого желудочка и показателям деформации миокарда ЛП. Статистически достоверные различия между группами получены по анамнезу ФП и эхокардиографическому показателю LAVI. По данным двухмерной speckle-tracking эхокардиографии, показатели деформации резервуарной функции ЛП у пациентов с возвратом предсердной тахикардии ниже, чем в группе с устойчивым синусовым ритмом: 8,2 (6,4–14,3) против 13,5 (7,7–19,3)%.

**Факторы риска.** Многофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса выполнен исключительно для переменных с  $p < 0,15$  при однофакторном анализе. Модель многофакторного анализа пропорциональных рисков Кокса характеризовалась псевдо-R<sup>2</sup> Найджелкерке, равным 0,282, и С-индексом Харрелла, равным 0,811 (SE 0,044) (табл. 2).

Проведен ROC-анализ с определением точки cut-off для количественных предикторов возврата

предсердных тахикардий после торакоскопической аблации ФП (рис. 2).

Анамнез ФП длительностью 7,5 года имеет специфичность 88% и чувствительность 46% при площади под кривой 0,66 (см. рис. 2, А). LAVI 47 мл/м<sup>2</sup> обладает специфичностью 90% и чувствительностью 57% при площади под кривой 0,75 (см. рис. 2, В).

Согласно однофакторному анализу пропорциональных рисков Кокса, анамнез ФП – предиктор рецидива предсердных тахикардий после торакоскопической аблации. При каждом увеличении длительности анамнеза на 1 год риск рецидива аритмии после торакоскопической аблации увеличивается в 1,07 раза (95% ДИ 1,01–1,17,  $p = 0,0374$ ), тогда как анамнез ФП более 7,5 года ассоциирован с увеличением риска возврата предсердной тахикардии в 3,46 раза (95% ДИ 1,64–7,29,  $p = 0,0018$ ).

С учетом полученных данных выполнено построение кривых Каплана – Майера для оценки свободы предсердных тахикардий при анамнезе ФП более и менее 7,5 года у пациентов с непароксизмальной ФП. У пациентов с анамнезом ФП более 7,5 года эффективность торакоскопической аблации ФП ниже на 34,2% по сравнению с менее длительной продолжительностью аритмии (рис. 3, А).

LAVI, полученный при трансторакальной эхокардиографии, – статистически значимый фактор

**Таблица 1.** Сравнительная оценка основных клинических характеристик и показателей эхокардиографического исследования в двух группах

**Table 1.** Comparative evaluation of the main clinical characteristics and echocardiographic examination parameters in two groups

| Показатель / Parameter                                         | Пациенты с устойчивым синусовым ритмом / Group I, n = 69 | Пациенты с возвратом предсердной тахикардии / Group II, n = 31 | p              |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------|
| Возраст, лет / Age, years                                      | 57,1±9,0                                                 | 54,1±8,1                                                       | 0,121          |
| Анамнез ФП, лет / Duration of AF, years (Me (IQR))             | 3,0 (1,4–6,2)                                            | 7,0 (2,0–9,2)                                                  | 0,016*         |
| Инсульт / Stroke, n (%)                                        | 4 (5,6)                                                  | 2 (7,1)                                                        | 0,671          |
| Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)                     | 10 (13,9)                                                | 3 (10,7)                                                       | > 0,05         |
| Гипертоническая болезнь / Hypertension, n (%)                  | 57 (79,2)                                                | 20 (71,4)                                                      | 0,435          |
| XCH / CHF, n (%)                                               | 62 (86,1)                                                | 24 (85,7)                                                      | > 0,05         |
| Переднезадний размер ЛП, мм / LA anteroposterior dimension, mm | 41,6±4,3                                                 | 43,1±4,4                                                       | 0,141          |
| LAVI, мл/м <sup>2</sup> / ml/m <sup>2</sup> (Me (IQR))         | 34 (29–42)                                               | 48,5 (34,2–56,5)                                               | <b>0,0001*</b> |
| КДР ЛЖ, мл / LV EDD, ml (Me (IQR))                             | 55,5 (51,8–59,0)                                         | 55 (50–59)                                                     | 0,645          |
| КСР ЛЖ, мм / LV ESD, mm (Me (IQR))                             | 35,5 (33,0–38,2)                                         | 35,5 (32,8–39,2)                                               | 0,872          |
| КДО ЛЖ, мл / LV EDV, ml (Me (IQR))                             | 151,0 (126,2–170,5)                                      | 146,0 (116,8–163,5)                                            | 0,295          |
| КСО ЛЖ, мл / LV ESV, ml (Me (IQR))                             | 53 (42–68)                                               | 52,0 (44,5–66,2)                                               | 0,911          |
| LASr, % (Me (IQR))                                             | 13,5 (7,7–19,3)                                          | 8,2 (6,4–14,3)                                                 | 0,624          |
| LAScd, % (Me (IQR))                                            | –10,4 (–18,1... –8,1)                                    | –8,1 (–11,1... –6,9)                                           | 0,782          |

**Примечание:** \* статистически значимая разница между группами при  $p < 0,05$ ; КДО – конечный диастолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСО – конечный систолический объем; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; ФП – фибрилляция предсердий; XCH – хроническая сердечная недостаточность; IQR – межквартильный размах; LAScd – деформация левого предсердия в кондуктную фазу; LASr – деформация левого предсердия в резервуарную фазу; LAVI – объем левого предсердия, индексированный к площади поверхности тела; Me – медиана.  
**Note:** \* statistically significant difference between the groups at  $p < 0.05$ . AF – atrial fibrillation; CHF – chronic heart failure; EDD – end-diastolic dimension; EDV – end-diastolic volume; ESD – end-systolic dimension; ESV – end-systolic volume; LA – left atrial; LAScd – left atrial conduit strain; LASr – left atrial reservoir strain; LAVI – Left Atrial Volume Index to body surface area to body surface area; LV – left ventricular.

риска рецидива предсердных тахиаритмий после торакоскопической абляции. Повышение LAVI на 10 мл/м<sup>2</sup> ассоциировано с увеличением риска возврата аритмии в среднем в 1,95 раза (95% ДИ 1,49–2,56,  $p < 0,001$ ). LAVI более 47 мл/м<sup>2</sup> ассоциирован с увеличением риска возврата предсердной тахиаритмии в 6,1 раза (95% ДИ 2,86–13,01,  $p < 0,001$ ).

Согласно данным кривой Каплана – Майера свободы от предсердных тахиаритмий после торакоскопической абляции (рис. 3, В), статистически значима эффективность торакоскопической абляции в течение трехлетнего периода наблюдения – на 55,8% выше в группе пациентов с LAVI менее 47 мл/м<sup>2</sup>.

Обсуждение

Анамнез ФП и LAVI ассоциированы с возвратом предсердных тахиаритмий после торакоскопической абляции ФП по схеме box lesion set с одномоментной ампутацией ушка ЛП. LAVI более 47 мл/м<sup>2</sup> увеличивает риск возврата предсердных тахиаритмий в 6,1 раза (95% ДИ 2,86–13,01,  $p < 0,001$ ) и снижает эффективность торакоскопической абляции на 55,8%,  $p < 0,001$ . Анамнез ФП более 7,5 года увеличивает риск рецидива аритмии в 3,46 раза (95% ДИ 1,64–7,29,  $p = 0,0018$ ) и снижает эффективность торакоскопической абляции на 34,2%,  $p < 0,001$ . По данным двухмерной speckle-tracking эхокардиографии, деформация ЛП в резервуарную фазу у пациентов с возвратом предсердной тахиаритмии значительно ниже по сравнению с группой с устойчивым синусовым ритмом: 8,2 (6,4–14,3) против 13,5 (7,7–19,3)%, что требует более детального изучения.

Полученные результаты согласуются с данными ранее опубликованной работы С. Yu и соавт., в которой, согласно многофакторному регрессионному анализу Кокса, переднезадний размер ЛП более 40

мм (отношение рисков (ОР) 2,837, 95% ДИ 1,408–5,716,  $p = 0,004$ ) и возраст более 50 лет (ОР 2,927, 95% ДИ 1,359–6,305,  $p = 0,006$ ) связаны с рецидивом предсердных тахиаритмий [21]. Аналогичные данные представлены после процедуры Maze V, эффективность которой ухудшалась при дилатации ЛП (ОР 1,62, 95% ДИ 0,35–7,51) [22, 23].

Факторы риска, представленные в исследовании С. van Laar и соавт.: женский пол, послеоперационная ФП в госпитальном периоде, длительный анамнез ФП, митральная регургитация – независимые предикторы ФП, что ранее отражено и в других исследованиях в отношении катетерных абляций и процедуры Cox – Maze [24].

Исследователи из Нидерландов во главе с S.W.E. Baalman, обладая большим опытом торакоскопического лечения ФП, оценили предикторы возврата

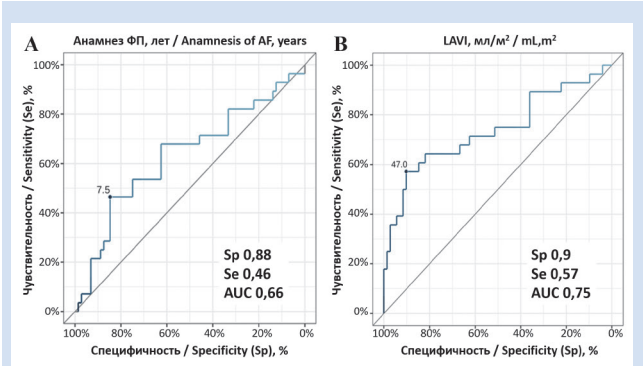


**Рисунок 2.** ROC-кривые: А – анамнез фибрилляции предсердий до операции; В – объем левого предсердия, индексированный к площади поверхности тела  
**Примечание:** ФП – фибрилляция предсердий; AUC – площадь под кривой; LAVI – объем левого предсердия, индексированный к площади поверхности тела; Se – чувствительность; Sp – специфичность.  
**Figure 2.** ROC curves for duration of atrial fibrillation before surgery (A) and for the LAVI index (B)  
**Note:** AF – atrial fibrillation; AUC – area under the curve; LAVI – indexed left atrial volume to body surface area; Se – sensitivity; Sp – specificity.

| Предиктор / Predictor                                  | Однофакторный анализ / Univariate analysis |             |                   | Многофакторный анализ / Multivariate analysis |             |                   |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------|-------------------|-----------------------------------------------|-------------|-------------------|
|                                                        | ОР / RR                                    | 95% ДИ / CI | p                 | ОР / RR                                       | 95% ДИ / CI | p                 |
| Возраст / Age                                          | 1,86                                       | 0,93–2,01   | 0,095             | 0,97                                          | 0,93–1,02   | 0,242             |
| Анамнез ФП / Duration of AF                            | 1,07                                       | 1,01–1,17   | <b>0,0374*</b>    | 1,05                                          | 0,97–1,12   | 0,217             |
| Анамнез ФП > 7,5 года / Duration of AF > 7,5 years     | 3,46                                       | 1,64–7,29   | <b>0,0018*</b>    |                                               |             |                   |
| Переднезадний размер ЛП / LA anteroposterior dimension | 1,06                                       | 0,98–1,15   | 0,056             | 1,05                                          | 0,94–1,16   | 0,180             |
| LAVI                                                   | 1,95                                       | 1,49–2,56   | <b>&lt;0,001*</b> | 1,75                                          | 1,21–2,83   | <b>&lt;0,001*</b> |
| LAVI > 47 мл/м <sup>2</sup> / mL/m <sup>2</sup>        | 6,10                                       | 2,86–13,01  | <b>&lt;0,001*</b> | 6,24                                          | 3,12–12,89  | <b>&lt;0,001*</b> |
| LASr                                                   | 1,02                                       | 0,96–1,07   | 0,5502            |                                               |             |                   |
| LAScd                                                  | 1,00                                       | 0,93–1,08   | 0,9343            |                                               |             |                   |

**Примечание:** \* статистически значимая разница между группами при  $p < 0,05$ ; ДИ – доверительный интервал; ЛП – левое предсердие; ОР – отношение рисков; ФП – фибрилляция предсердий; LAScd – деформация ЛП в кондуктную фазу; LASr – деформация ЛП в резервуарную фазу; LAVI – объем левого предсердия, индексированный к площади поверхности тела.  
**Note:** \* statistically significant difference between the groups at  $p < 0,05$ . AF – atrial fibrillation; CI – confidence interval; LA – left atrial; LAScd – left atrial conduit strain; LASr – left atrial reservoir strain; LAVI – Left Atrial Volume Index to body surface area to body surface area; RR – risk ratio.

ФП после торакоскопической абляции с использованием искусственного интеллекта. Данное исследование – одно из самых масштабных по объему включения: 446 пациентов именно после торакоскопической абляции ФП. Применили метод многослойной нейронной сети, а не только регрессионный анализ. В анализ включили пациентов с пароксизмальной и непароксизмальной ФП. Риск рецидива возврата предсердных тахикардий был выше у пациентов старше 55 лет (площадь под кривой 0,66) по сравнению с пациентами моложе 55 лет (площадь под кривой 0,82) [18].

Отрицательное влияние длительного анамнеза ФП на эффективность Maze описана в исследовании [2, 23, 25, 26]. Однако в работе R.J. Damiano и соавт., посвященной изучению предикторов возврата ФП после Maze IV, отсутствовала корреляция между предоперационной длительностью ФП и ее возвратом после операции в отдаленном периоде наблюдения [27].

Другим показателем, отражающим структурное ремоделирование ЛП и активно изучающимся с точки зрения прогностической значимости рецидива ФП после абляции, является LAVI [28–31]. Так, по данным S.H. Shin и соавт., LAVI более 34 мл/м<sup>2</sup> – предиктор рецидива ФП с чувствительностью 70% и специфичностью 91% [32]. EACVI / ASE рекомендовано индексировать объемы ЛП к площади поверхности тела, верхней границей нормы LAVI считается 34 мл/м<sup>2</sup> [19].

В нашем исследовании LAVI – статистически значимый предиктор рецидива предсердных тахикардий, повышение LAVI на 10 мл/м<sup>2</sup> ассоциировано с увеличением риска возврата аритмии в среднем в 1,95 раза (95% ДИ 1,49–2,56,  $p < 0,001$ ). Свобода от предсердных тахикардий после тора-

коскопической абляции через 3 года при LAVI менее 47 мл/м<sup>2</sup> составила 83,6%.

Н.В. Gwag и соавт. получили аналогичные результаты нашему наблюдению. В анализ включили 171 пациента только с персистирующей ФП. Основным предоперационным фактором риска возврата предсердной тахикардии после торакоскопической и дополнительной абляций КА каватрикуспидального истмуса являлся LAVI, увеличивающий риск ФП после операции в 1,05 раза (95% ДИ 1,029–1,070,  $p < 0,001$ ), согласно многофакторному анализу Кокса [33].

В исследовании S.K. Lim и соавт. LAVI также являлся ведущим предиктором возврата ФП. Согласно данным однофакторного анализа Кокса, LAVI увеличивал риск возврата ФП после торакоскопической абляции в 1,012 раза (95% ДИ 0,991–1,034,  $p < 0,001$ ), при этом переднезадний размер ЛП увеличивал риск рецидива аритмии в 1,105 раза (95% ДИ 1,045–1,167,  $p < 0,001$ ) [34].

Особый интерес представляют исследования, в которых анализируются показатели деформации ЛП, в частности после торакоскопической абляции. В мировой литературе мало работ о неинвазивной диагностике функционального состояния ЛП.

В исследовании AFACT с включением 204 пациентов впервые представлен комплексный анализ влияния функционального состояния ЛП на эффективность торакоскопической абляции ФП. S.W.E. Baalman и соавт. показали, что у пациентов с возвратом ФП глобальная продольная деформация в резервуарную фазу была значительно ниже, по сравнению с пациентами с устойчивым синусовым ритмом (13,0 (межквартильный размах 10,2) против 16,6% (межквартильный размах 13,6),  $p < 0,001$ ). Также отмечена разница в показателях в кондуит-

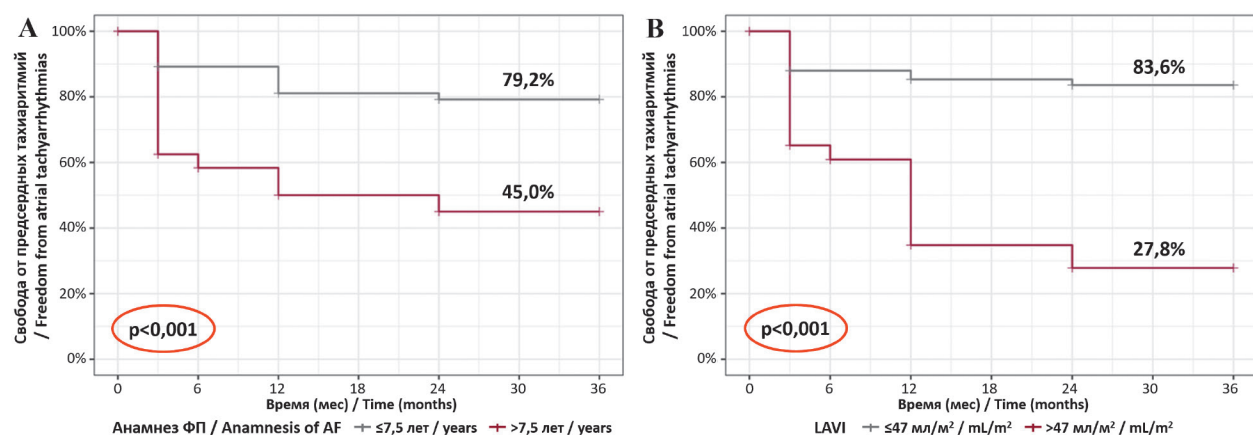


**Рисунок 3.** Кривые Каплана – Майера свободы от предсердных тахикардий в отдаленном периоде наблюдения после торакоскопической абляции в зависимости: А – от длительности непароксизмальной фибрилляции предсердий в анамнезе; В – от объема левого предсердия, индексируемого к площади поверхности тела

**Примечание:** статистически значимая разница между группами при  $p < 0,05$ ; ФП – фибрилляция предсердий; LAVI – объем левого предсердия, индексируемый к площади поверхности тела.

**Figure 3.** Kaplan-Meier curves of freedom from atrial tachyarrhythmias in the long-term follow-up period after thoracoscopic ablation, depending on the duration of non-paroxysmal AF (A) and on the LAVI index (B)

**Note:** statistically significant difference between the groups at  $p < 0.05$ . AF – atrial fibrillation; LAVI – indexed left atrial volume to body surface area.

ную фазу  $-9,0 \pm 5,3$  против  $-11,8 \pm 7,5\%$ ,  $p = 0,006$ . При однофакторном анализе низкие значения деформации ЛП в резервуарную фазу (ОР 0,95, 95% ДИ 0,92–0,98,  $p < 0,001$ ) ассоциированы с рецидивом ФП вне зависимости от сердечного ритма [35]. Это первое исследование, продемонстрировавшее роль оценки и степени влияния показателей деформации ЛП на исход торакоскопической аблации. Мы показали аналогичные результаты со снижением показателей деформации ЛП в резервуарную фазу.

Выраженная корреляция между деформацией ЛП и фиброзом ЛП может указывать на более развитый фиброзный субстрат предсердий и отчасти способна объяснить разницу в деформации между пациентами с рецидивом ФП и без него [13, 36]. Таким образом, область неинвазивной лучевой диагностики у постели больного – перспективный метод оценки и прогнозирования успеха торакоскопической аблации.

В нашем анализе статистически достоверные различия в оценке деформации между двумя группами отсутствовали, что, скорее всего, связано с малой выборкой и включением пациентов только с непароксизмальной ФП, в отличие от работы S.W.E. Baalman и соавт., где большее количество пациентов было с пароксизмальной ФП [35].

Также выраженное снижение показателей деформации ЛП в резервуарную фазу может являться первым признаком дилатации ЛП, в частности увеличения его объема, что позволит оценить диа-

столическую дисфункцию ЛП на ранних этапах его ремоделирования при субклиническом этапе [20].

## Заключение

Анализ предикторов возврата предсердных тахикардий аритмий после торакоскопической аблации непароксизмальной ФП подтвердил сложный патогенез и выраженную степень анатомического ремоделирования ЛП, которые способны существенно ухудшать прогноз минимально инвазивных хирургических методов аблаций в отдаленном периоде наблюдения. Пациентам с устойчивыми формами ФП и длительным анамнезом аритмии необходима комплексная диагностика не только анатомического, но и функционального состояния ЛП с применением новых методов лучевой визуализации на догоспитальном этапе.

## Конфликта интересов

М. Кадырова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Д. Стребкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Ялова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Г.Г. Кармазановский заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ш. Ревитшвили заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

## Информация об авторах

*Кадырова Мадина*, кандидат медицинских наук заведующая отделением ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8231-6866

*Стребкова Елизавета Дмитриевна*, младший научный сотрудник отделения электрофизиологических рентгеновско-эндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; аспирант по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» кафедры ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии имени академика А.В. Покровского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5837-7255

*Ялова Евгения Владиславовна*, врач ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9409-5164

## Author Information Form

*Kadyrova Madina*, PhD, Head of the Ultrasound Diagnostics Department, Federal State Budgetary Educational Institution “A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8231-6866

*Strebkova Elizaveta D.*, Junior Researcher at the Department of Electrophysiological and Endovascular Image-guided Methods of Diagnosis and Treatment of Arrhythmias, Federal State Budgetary Educational Institution “A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Postgraduate Student, Department of Angiology, Cardiovascular, Endovascular Surgery and Arrhythmology named after Academician A.V. Pokrovsky, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5837-7255

*Yalova Evgeniya V.*, Ultrasound Diagnostics Specialist, Federal State Budgetary Educational Institution “A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9409-5164

*Кармазановский Григорий Григорьевич*, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор заведующий отделом рентгенологии и магнитно-резонансных исследований федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9357-0998

*Ревишвили Амиран Шотаевич*, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; заведующий кафедрой ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии имени академика А.В. Покровского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1791-9163

*Karmazanovsky Grigory G.*, Academician of the Russian Academy of Sciences, PhD, Professor, Head of the Department of Radiology and Magnetic Resonance Imaging Research, Federal State Budgetary Educational Institution "A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9357-0998

*Revishvili Amiran S.*, Academician of the Russian Academy of Sciences, PhD, Professor, Director of the Federal State Budgetary Educational Institution "A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Head of the Department of Angiology, Cardiovascular, Endovascular Surgery and Arrhythmology named after Academician A.V. Pokrovsky, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1791-9163

#### Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

#### Author Contribution Statement

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

*SED* – 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

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

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

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L.E., Selby J.V., Singer D.E. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285(18):2370-5. doi: 10.1001/jama.285.18.2370. 2370
2. Berger W.R., Meulendijks E.R., Limpens J., van den Berg N.W.E., Neefs J., Driessen A.H.G., Krul S.P.J., van Boven W.J.P., de Groot J.R. Persistent atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of invasive strategies. *Int J Cardiol*. 2019;278:137-143. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.11.127.
3. Ревишвили А.Ш., Артюхина Е.А., Стребкова Е.Д., Малышенко Е.С., Кадырова М. Эволюция торакоскопического лечения фибрилляции предсердий: от становления до современного этапа. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(2):107-121. doi: 10.17802/2306-1278-2023-12-2-107-121
4. Driessen A.H.G., Berger W.R., Krul S.P.J., van den Berg N.W.E., Neefs J., Piersma F.R., Chan Pin Yin D.R.P.P., de Jong J.S.S.G., van Boven W.P., de Groot J.R. Ganglion Plexus Ablation in Advanced Atrial Fibrillation: The AFACT Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(11):1155-1165. doi: 10.1016/j.jacc.2016.06.036.
5. Yu C., Li H., Zhang H., Zheng Z. Midterm results

of stand-alone thoracoscopic epicardial ablation with box lesion for atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021;33(3):354-361. doi: 10.1093/icvts/ivab148.

6. Guo Q.Z., Zhu D., Bai Z.X., Shi J., Shi Y.K., Guo Y.Q. A novel "box lesion" minimally invasive totally thoracoscopic surgical ablation for atrial fibrillation. *Ann Acad Med Singap*. 2015;44(1):6-12.

7. Haldar S., Khan H.R., Boyalla V., Kralj-Hans I., Jones S., Lord J., Onyimadu O., Satishkumar A., Bahrami T., De Souza A., Clague J.R., Francis D.P., Hussain W., Jarman J.W., Jones D.G., Chen Z., Mediratta N., Hyde J., Lewis M., Mohiaddin R., Salukhe T.V., Murphy C., Kelly J., Khattar R.S., Toff W.D., Markides V., McCready J., Gupta D., Wong T. Catheter ablation vs. thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: CASA-AF randomized controlled trial. *Eur Heart J*. 2020;41(47):4471-4480. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa658.

8. Khan H.R., Kralj-Hans I., Haldar S., Bahrami T., Clague J., De Souza A., Francis D., Hussain W., Jarman J., Jones D.G., Mediratta N., Mohiaddin R., Salukhe T., Jones S., Lord J., Murphy C., Kelly J., Markides V., Gupta D., Wong T. Catheter Ablation versus Thoracoscopic Surgical Ablation in Long Standing Persistent Atrial Fibrillation (CASA-AF): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):117. doi: 10.1186/s13063-018-2487-9.

9. Han F.T., Kasirajan V., Kowalski M., Kiser R., Wolfe L., Kalahasty G., Shepard R.K., Wood M.A., Ellenbogen K.A. Results of a minimally invasive surgical pulmonary vein isolation and ganglionic plexi ablation for atrial fibrillation: single-center experience with 12-month follow-up. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(4):370-7. doi: 10.1161/CIRCEP.109.854828.
10. Boersma L.V., Castella M., van Boven W., Berrueto A., Yilmaz A., Nadal M., Sandoval E., Calvo N., Brugada J., Kelder J., Wijffels M., Mont L. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. *Circulation.* 2012;125(1):23-30. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.074047.
11. Sindby J.E., Vadmann H., Lundbye-Christensen S., Riahi S., Hjortshøj S., Boersma L.V.A., Andreasen J.J. Percutaneous versus thoracoscopic ablation of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomised controlled trial - the FAST II study. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13(1):101. doi: 10.1186/s13019-018-0792-8.
12. DeWith R.R., Marcos E.G., Van Gelder I.C., Rienstra M. Atrial fibrillation progression and outcome in patients with young-onset atrial fibrillation. *Europace.* 2018; 20:1750-7. doi:10.1093/eurpace/euy028
13. Loghin C., Karimzadehnajar K., Ekeruo I.A., Mukerji S.S., Memon N.B., Kantharia B.K. Outcome of pulmonary vein isolation ablation for paroxysmal atrial fibrillation: predictive role of left atrial mechanical dyssynchrony by speckle tracking echocardiography. *J Interv Card Electrophysiol.* 2014;39(1):7-15. doi:10.1007/s10840-013-9841-3
14. Апарина О.П., Стукалова О.В., Пархоменко Д.В., Миронова Н.А., Буторова Е.А., Болотова, М.Н., Макеев М.И., Терновой С.К., Голицын С.П. Характеристика структуры миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией и здоровых лиц по данным магнитнорезонансной томографии с отсроченным контрастированием. *Вестник аритмологии.* 2014;(77):5-12.
15. Стребкова Е.Д., Ревшвили А.Ш., Малышенко Е.С., Артюхина Е.А., Попов В.А., Новиков, М.А., Ялова Е.В., Бондурко К.Э., Кармазановский Г.Г., Кадырова М. Отдаленные результаты торакоскопического лечения фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии.* 2023;30(2):59-69. doi:10.35336/VA-2023-2-08
16. Ревшвили А.Ш., Кадырова М., Попов В.А., Малышенко Е.С., Кармазановский Г.Г., Стребкова Е.Д., Широков В.С., Новиков М.А., Ялова Е.В., Таймасова И.А. Влияние индексирования объема левого предсердия на эффективность торакоскопического лечения фибрилляции предсердий. *Медицинская визуализация.* 2022;26(3):22-33. doi:10.24835/1607-0763-1162
17. Ревшвили А.Ш., Таймасова И.А., Артюхина Е.А., Малышенко Е.С., Новиков М.В., Стребкова Е.Д. Среднесрочные результаты торакоскопического и гибридного лечения фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии.* 2021;28(3): 5-12. doi:10.35336/VA-2021-3-5-12
18. Baalman S.W.E., Lopes R.R., Ramos L.A., Neefs J., Driessen A.H.G., van Boven W.P., de Mol B.A.J.M., Marquering H.A., de Groot J.R. Prediction of Atrial Fibrillation Recurrence after Thoracoscopic Surgical Ablation Using Machine Learning Techniques. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(10):1787. doi: 10.3390/diagnostics11101787.
19. Badano L.P., Kolias T.J., Muraru D., Abraham T.P., Aurigemma G., Edvardsen T., D'Hooge J., Donal E., Fraser A.G., Marwick T., Mertens L., Popescu B.A., Sengupta P.P., Lancellotti P., Thomas J.D., Voigt J.U.; Industry representatives; Reviewers: This document was reviewed by members of the 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19(6):591-600. doi: 10.1093/ehjci/jeu042.
20. Кадырова М., Ялова Е.В., Шебзухова Ф.С., Боташева А.А., Стребкова Е.Д., Кармазановский Г.Г., Ревшвили А.Ш. Современные методы эхокардиографической оценки функционального состояния левого предсердия при фибрилляции предсердий. *Медицинская визуализация.* 2023;27(3):24-40. doi:10.24835/1607-0763-1360
21. Yu C., Li H., Zhang H., Zheng Z. Midterm results of stand-alone thoracoscopic epicardial ablation with box lesion for atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;33(3):354-361. doi: 10.1093/icvts/ivab148.
22. Ревшвили А.Ш., Сергуладзе С.Ю., Кваша Б.И., Такаландзе Р.Г., Гоголадзе Д.К., Маслова И.И., Сопов О.В., Васковский В.А. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения «изолированных» форм фибрилляции предсердий с помощью радиочастотной модификации операции «Лабиринт-V». *Вестник аритмологии.* 2016;(83):23-31.
23. Васковский В.А., Ревшвили А.Ш., Сергуладзе С.Ю., Кваша Б.И., Такаландзе Р.Г., Маслова И.И. Клинические предикторы отдаленной эффективности радиочастотной модификации операции "Лабиринт" на работающем сердце у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2015;16(S6): 81.
24. van Laar C., Kelder J., van Putte B.P. The totally thoracoscopic maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;24(1):102-111. doi:10.1093/icvts/ivw311
25. Gillinov A.M., Sirak J., Blackstone E.H., McCarthy P.M., Rajeswaran J., Pettersson G., Sabik F.J. 3rd, Svensson L.G., Navia J.L., Cosgrove D.M., Marrouche N., Natale A. The Cox maze procedure in mitral valve disease: predictors of recurrent atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(6):1653-60. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.07.028.
26. DeWith R.R., Marcos E.G., Van Gelder I.C., Rienstra M. Atrial fibrillation progression and outcome in patients with young-onset atrial fibrillation. *Europace.* 2018; 20:1750-7. doi:10.1093/eurpace/euy028
27. Damiano R.J.Jr., Schwartz F.H., Bailey M.S., Maniar H.S., Munfakh N.A., Moon M.R., Schuessler R.B. The Cox maze IV procedure: predictors of late recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(1):113-21. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.08.067.
28. Dretzke J., Chuchu N., Agarwal R., Herd C., Chua W., Fabritz L., Bayliss S., Kotecha D., Deeks J.J., Kirchhof P., Takwoingi Y. Predicting recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a systematic review of prognostic models. *Europace.* 2020;22(5):748-760. doi: 10.1093/eurpace/euaa041.
29. Гурина В.И., Кондратьев Е.В., Кармазановский Г.Г., Хацаюк Е.А. МСКТ-волнометрия левого предсердия у пациентов кардиологического профиля. *Медицинская визуализация.* 2017;(6):13-18. doi:10.24835/1607-0763-2017-6-13-18
30. Neefs J., Wesselink R., van den Berg N.W.E., de Jong J.S.S.G., Piersma F.R., van Boven W.P., Driessen A.H.G., de Groot J.R. Thoracoscopic surgical atrial fibrillation ablation in patients with an extremely enlarged left atrium. *J Interv Card Electrophysiol.* 2022;64(2):469-478. doi:10.1007/s10840-021-01056-1
31. Park C.S., Choi E.K., Lee S.R., Ahn H.J., Kwon S., Kim S., Sohn S.H., Choi J.W., Hwang H.Y., Oh S. Catheter ablation and thoracoscopic ablation in long persistent atrial fibrillation with large left atrium. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:881831. doi: 10.3389/fcvm.2022.881831.
32. Shin S.H., Park M.Y., Oh W.J., Hong S.J., Pak H.N., Song W.H., Lim D.S., Kim Y.H., Shim W.J. Left atrial volume is a predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(6):697-702. doi:10.1016/j.echo.2007.10.022
33. Gwag H.B., Jeong D.S., Hwang J.K., Park S.J., Park K.M., Kim J.S., On Y.K. Additional cavotricuspid isthmus ablation may reduce recurrent atrial tachyarrhythmia after total

thoracoscopic ablation for persistent atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;28(2):177-182. doi:10.1093/icvts/ivy236

34. Lim S.K., Chung S., Park I., Chi S.A., Kim K., Park K.M., Park S.J., Kim J.Y., Kim J.S., On Y.K., Jeong D.S. Totally Thoracoscopic Ablation in Patients With Recurrent Atrial Fibrillation After Catheter Ablation. *J Korean Med Sci.* 2023;38(39):e320. doi:10.3346/jkms.2023.38.e320

35. Baalman S.W.E., van den Berg N.W.E., Neefs J., Berger W.R., Meulendijks E.R., de Bruin-Bon R.H.A.C.M., Bouma B.J., van Boven W.J.P., Driessen A.H.G., de Groot

J.R. Left atrial strain and recurrence of atrial fibrillation after thoracoscopic surgical ablation: a subanalysis of the AFACT study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2022;38(12):2615-2624. doi:10.1007/s10554-022-02645-5

36. Мусин Т.И., Багманова З.А., Гареев Д.А., Руденко В.Г., Загидуллин Н.Ш. Прогнозирование контроля синусового ритма после радиочастотной абляции у больных с фибрилляцией предсердий с помощью технологии спекл-трекинг и динамика структурно-функциональных показателей левого предсердия. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26(2S): 42-56. doi:10.15829/1560-4071-2021-425

## REFERENCES

1. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L.E., Selby J.V., Singer D.E. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285(18):2370-5. doi: 10.1001/jama.285.18.2370. 2370

2. Berger W.R., Meulendijks E.R., Limpens J., van den Berg N.W.E., Neefs J., Driessen A.H.G., Krul S.P.J., van Boven W.J.P., de Groot J.R. Persistent atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of invasive strategies. *Int J Cardiol.* 2019;278:137-143. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.11.127.

3. Revishvili A.S., Artyukhina E.A., Strebkova E.D., Malyschenko E.S., Kadyrova M. Evolution of thoracoscopic treatment of atrial fibrillation: from inception to contemporary approaches. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(2):107-121. doi: 10.17802/2306-1278-2023-12-2-107-121 (In Russian)

4. Driessen A.H.G., Berger W.R., Krul S.P.J., van den Berg N.W.E., Neefs J., Piersma F.R., Chan Pin Yin D.R.P.P., de Jong J.S.S.G., van Boven W.P., de Groot J.R. Ganglion Plexus Ablation in Advanced Atrial Fibrillation: The AFACT Study. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(11):1155-1165. doi: 10.1016/j.jacc.2016.06.036.

5. Yu C., Li H., Zhang H., Zheng Z. Midterm results of stand-alone thoracoscopic epicardial ablation with box lesion for atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;33(3):354-361. doi: 10.1093/icvts/ivab148.

6. Guo Q.Z., Zhu D., Bai Z.X., Shi J., Shi Y.K., Guo Y.Q. A novel "box lesion" minimally invasive totally thoracoscopic surgical ablation for atrial fibrillation. *Ann Acad Med Singap.* 2015;44(1):6-12.

7. Haldar S., Khan H.R., Boyalla V., Kralj-Hans I., Jones S., Lord J., Onyimadu O., Satishkumar A., Bahrami T., De Souza A., Clague J.R., Francis D.P., Hussain W., Jarman J.W., Jones D.G., Chen Z., Mediratta N., Hyde J., Lewis M., Mohiaddin R., Salukhe T.V., Murphy C., Kelly J., Khattar R.S., Toff W.D., Markides V., McCready J., Gupta D., Wong T. Catheter ablation vs. thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: CASA-AF randomized controlled trial. *Eur Heart J.* 2020;41(47):4471-4480. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa658.

8. Khan H.R., Kralj-Hans I., Haldar S., Bahrami T., Clague J., De Souza A., Francis D., Hussain W., Jarman J., Jones D.G., Mediratta N., Mohiaddin R., Salukhe T., Jones S., Lord J., Murphy C., Kelly J., Markides V., Gupta D., Wong T. Catheter Ablation versus Thoracoscopic Surgical Ablation in Long Standing Persistent Atrial Fibrillation (CASA-AF): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2018;19(1):117. doi: 10.1186/s13063-018-2487-9.

9. Han F.T., Kasirajan V., Kowalski M., Kiser R., Wolfe L., Kalahasty G., Shepard R.K., Wood M.A., Ellenbogen K.A. Results of a minimally invasive surgical pulmonary vein isolation and ganglionic plexi ablation for atrial fibrillation: single-center experience with 12-month follow-up. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(4):370-7. doi: 10.1161/CIRCEP.109.854828.

10. Boersma L.V., Castella M., van Boven W., Berruezo

A., Yilmaz A., Nadal M., Sandoval E., Calvo N., Brugada J., Kelder J., Wijffels M., Mont L. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. *Circulation.* 2012;125(1):23-30. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.074047.

11. Sindby J.E., Vadmann H., Lundbye-Christensen S., Riahi S., Hjortshøj S., Boersma L.V.A., Andreassen J.J. Percutaneous versus thoracoscopic ablation of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomised controlled trial - the FAST II study. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13(1):101. doi: 10.1186/s13019-018-0792-8.

12. DeWith R.R., Marcos E.G., Van Gelder I.C., Rienstra M. Atrial fibrillation progression and outcome in patients with young-onset atrial fibrillation. *Europace.* 2018; 20:1750-7. doi:10.1093/europace/euy028

13. Loghin C., Karimzadehnajjar K., Ekeruo I.A., Mukerji S.S., Memon N.B., Kantharia B.K. Outcome of pulmonary vein isolation ablation for paroxysmal atrial fibrillation: predictive role of left atrial mechanical dyssynchrony by speckle tracking echocardiography. *J Interv Card Electrophysiol.* 2014;39(1):7-15. doi:10.1007/s10840-013-9841-3

14. Aparina O.P., Stukalova O.V., Parkhomenko D.V., Mironova N.A., Butorova E.A., Bolotova M.N., Makeev M.I., Ternovoy S.K., Golitsyn S.P. Characteristics of the left atrium myocardium structure in patients with atrial fibrillation and healthy volunteers according to the data of late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging. *Journal of Arrhythmology.* 2014;(77):5-12. (In Russian)

15. Strebkova E.D., Revishvili A.S., Malyschenko E.S., Artyukhina E.A., Popov V.A., Novikov M.A., Yalova E.V., Bondurko K.E., Karmazanovsky G.G., Kadyrova M. Long-term outcomes of thoracoscopic ablation for atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology.* 2023;30(2):59-69. doi:10.35336/VA-2023-2-08 (In Russian)

16. Revishvili A.S., Kadyrova M., Popov V.A., Malyschenko E.S., Karmazanovsky G.G., Strebkova E.D., Shirokov V.S., Novikov M.A., Yalova E.V., Taimasova I.A. Influence of Left Atrium Volume Index on effectiveness of Thoracoscopic Ablation in the Treatment of Atrial Fibrillation. *Medical Visualization.* 2022;26(3):22-33. doi:10.24835/1607-0763-1162 (In Russian)

17. Revishvili A.Sh., Taimasova I.A., Artyukhina E.A., Malyschenko E.S., Novikov M.V., Strebkova E.D. Mid-term outcomes of thoracoscopic and hybrid therapy of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology.* 2021;28(3): 5-12. doi:10.35336/VA-2021-3-5-12 (In Russian)

18. Baalman S.W.E., Lopes R.R., Ramos L.A., Neefs J., Driessen A.H.G., van Boven W.P., de Mol B.A.J.M., Marquering H.A., de Groot J.R. Prediction of Atrial Fibrillation Recurrence after Thoracoscopic Surgical Ablation Using Machine Learning Techniques. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(10):1787. doi: 10.3390/diagnostics11101787.

19. Badano L.P., Kolias T.J., Muraru D., Abraham T.P., Aurigemma G., Edvardsen T., D'Hooge J., Donal E., Fraser A.G., Marwick T., Mertens L., Popescu B.A., Sengupta P.P., Lancellotti P., Thomas J.D., Voigt J.U.; Industry representatives; Reviewers: This document was reviewed by members of

the 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):591-600. doi: 10.1093/ehjci/jeu042.

20. Kadirova M., Yalova E.V., Shebzuhova F.S., Botasheva A.A., Strebkova E.D., Karmazanovsky G.G., Revishvili A.S. Modern methods of echocardiographic assessment of the functional status of the left atrium in atrial fibrillation. *Medical Visualization*. 2023;27(3):24-40. doi:10.24835/1607-0763-1360 (In Russian)

21. Yu C., Li H., Zhang H., Zheng Z. Midterm results of stand-alone thoracoscopic epicardial ablation with box lesion for atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021;33(3):354-361. doi: 10.1093/icvts/ivab148.

22. Revishvili A.Sh., Serguladze S.Yu., Kvasha B.I., Takalandze R.G., Gogoladze D.K., Maslova I.I., Sopov O.V., Vaskovsky V.A. Early and late outcomes of surgical treatment of lone atrial fibrillation using radiofrequency modification of maze procedure. *Journal of Arrhythmology*. 2016;(83):23-31. (In Russian)

23. Vaskovskij V.A., Revishvili A.Sh., Serguladze S.Ju., Kvasha B.I., Takalandze R.G., Maslova I.I. Klinicheskie prediktory otdalenoj jeffektivnosti radiochastotnoj modifikacii operacii "Labirint" na rabotajushhem serdce u pacientov s paroksizmal'noj i persistirujushhej formoj fibrilljacii predserdij. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2015;16(S6): 81. (In Russian)

24. van Laar C., Kelder J., van Putte B.P. The totally thoracoscopic maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;24(1):102-111. doi:10.1093/icvts/ivw311

25. Gillinov A.M., Sirak J., Blackstone E.H., McCarthy P.M., Rajeswaran J., Pettersson G., Sabik F.J. 3rd, Svensson L.G., Navia J.L., Cosgrove D.M., Marrouche N., Natale A. The Cox maze procedure in mitral valve disease: predictors of recurrent atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130(6):1653-60. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.07.028.

26. DeWith R.R., Marcos E.G., Van Gelder I.C., Rienstra M. Atrial fibrillation progression and outcome in patients with young-onset atrial fibrillation. *Europace*. 2018; 20:1750-7. doi:10.1093/europace/euy028

27. Damiano R.J.Jr., Schwartz F.H., Bailey M.S., Maniar H.S., Munfakh N.A., Moon M.R., Schuessler R.B. The Cox maze IV procedure: predictors of late recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(1):113-21. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.08.067.

28. Dretzke J., Chuchu N., Agarwal R., Herd C., Chua W.,

Fabritz L., Bayliss S., Kotecha D., Deeks J.J., Kirchhof P., Takwoingi Y. Predicting recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a systematic review of prognostic models. *Europace*. 2020;22(5):748-760. doi: 10.1093/europace/eaab041.

29. Gurina V.I., Kondrat'ev E.V., Karmazanovsky G.G., Khatsayuk E.A. MDCT Evaluation of Left Atrial Volume in Patients with Cardiac Diseases. *Medical Visualization*. 2017;(6):13-18. doi:10.24835/1607-0763-2017-6-13-18 (In Russian)

30. Neefs J., Wesselink R., van den Berg N.W.E., de Jong J.S.S.G., Piersma F.R., van Boven W.P., Driessen A.H.G., de Groot J.R. Thoracoscopic surgical atrial fibrillation ablation in patients with an extremely enlarged left atrium. *J Interv Card Electrophysiol*. 2022;64(2):469-478. doi:10.1007/s10840-021-01056-1

31. Park C.S., Choi E.K., Lee S.R., Ahn H.J., Kwon S., Kim S., Sohn S.H., Choi J.W., Hwang H.Y., Oh S. Catheter ablation and thoracoscopic ablation in long persistent atrial fibrillation with large left atrium. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:881831. doi: 10.3389/fcvm.2022.881831.

32. Shin S.H., Park M.Y., Oh W.J., Hong S.J., Pak H.N., Song W.H., Lim D.S., Kim Y.H., Shim W.J. Left atrial volume is a predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(6):697-702. doi:10.1016/j.echo.2007.10.022

33. Gwag H.B., Jeong D.S., Hwang J.K., Park S.J., Park K.M., Kim J.S., On Y.K. Additional cavotricuspid isthmus ablation may reduce recurrent atrial tachyarrhythmia after total thoracoscopic ablation for persistent atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019;28(2):177-182. doi:10.1093/icvts/ivy236

34. Lim S.K., Chung S., Park I., Chi S.A., Kim K., Park K.M., Park S.J., Kim J.Y., Kim J.S., On Y.K., Jeong D.S. Totally Thoracoscopic Ablation in Patients With Recurrent Atrial Fibrillation After Catheter Ablation. *J Korean Med Sci*. 2023;38(39):e320. doi:10.3346/jkms.2023.38.e320

35. Baalman S.W.E., van den Berg N.W.E., Neefs J., Berger W.R., Meulendijks E.R., de Bruin-Bon R.H.A.C.M., Bouma B.J., van Boven W.J.P., Driessen A.H.G., de Groot J.R. Left atrial strain and recurrence of atrial fibrillation after thoracoscopic surgical ablation: a subanalysis of the AFACT study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2022;38(12):2615-2624. doi:10.1007/s10554-022-02645-5

36. Musin T.I., Bagmanova Z.A., Gareev D.A., Rudenko V.G., Zagidullin N.Sh. Prediction of sinus rhythm maintenance after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation using speckle tracking echocardiography and dynamics of left atrial structural and functional parameters. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2S):4256. doi:10.15829/1560-4071-2021-425 (In Russian)

**Для цитирования:** Кадырова М., Стребкова Е.Д., Ялова Е.В., Кармазановский Г.Г., Ревивили А.Ш. Факторы риска возврата предсердных тахикардий у пациентов с непароксизмальными формами фибрилляции предсердий после торакоскопической абляции Box lesion set. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(4): 96-107. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-96-107

**To cite:** Kadirova M., Strebkova E.D., Yalova E.V., Karmazanovsky G.G., Revishvili A.Sh. Risk factors for atrial tachyarrhythmia recurrence in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation after "Box lesion set" thoracoscopic ablation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(4): 96-107. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-96-107



УДК 616.12-07

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-108-119

## ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ДЕТЕЙ С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

П.В. Лазарьков<sup>1,2</sup>, Е.Н. Орехова<sup>2</sup>, О.В. Хлынова<sup>2</sup>, Р.М. Шехмамиев<sup>1,2</sup>, В.А. Белов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь), ул. Маршала Жукова, 35, Пермь, Российская Федерация, 614013; <sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Петропавловская, 26, Пермь, Российская Федерация, 614990

### Основные положения

• Отражены результаты диагностики ранней послеоперационной дисфункции у детей до года после коррекции дефекта межжелудочковой перегородки. Оценена связь тропонина I с конвенциональными эхокардиографическими показателями, продольной деформацией левого желудочка и показателями, отражающими центральную гемодинамику. Выявлена предиктивная способность деформации левого желудочка прогнозировать снижение сердечного индекса после операции.

### Цель

Оценить и оптимизировать возможности прогнозирования дисфункции левого желудочка (ЛЖ) в раннем послеоперационном периоде у детей с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП).

### Материалы и методы

Обследованы 204 ребенка в возрасте до года с нерестриктивным перимембранозным ДМЖП. Все показатели оценены до операции, через 6 ч, 24 ч и на 10-е сут после операции. Для контроля обследованы 125 здоровых детей.

### Результаты

Через 6 ч после операции отмечено статистически значимое снижение фракции выброса ЛЖ (Мс 55 [60–45] %,  $p = 0,0001$ ), ударного индекса (УИ) выходного тракта (ВТ) ЛЖ (12,07 [16,38–8,24] мл/м<sup>2</sup>,  $p = 0,0001$ ), сердечного индекса (СИ) (1,52 [2,08–1,07] л/мин/м<sup>2</sup>,  $p = 0,0001$ ). Артериальная эластичность увеличилась (21,4 [32,4–15,79] мл/мм рт. ст.,  $p = 0,002$ ), что свидетельствовало о значимом нарастании постнагрузки. Снижение податливости артерий проявилось уменьшением значений артериального комплаенса (0,058 [0,081–0,038] мл/мм рт. ст.,  $p = 0,0001$ ). Существенно увеличилась венатрикулярная сопряженность (2 [2,54–1,67],  $p = 0,009$ ). Выявлены зависимость УИ выходного тракта ЛЖ и возраста ( $R_s = 0,45$ ,  $p = 0,03$ ), умеренная связь УИ выходного тракта ЛЖ и венатрикулярной сопряженности ( $R_s = -0,59$ ,  $p = 0,001$ ), выраженная связь УИ выходного тракта ЛЖ и артериального комплаенса ( $R_s = 0,93$ ,  $p = 0,02$ ), выраженная связь УИ выходного тракта ЛЖ и артериальной эластичности ( $R_s = -0,94$ ,  $p = 0,03$ ), умеренная корреляция венатрикулярной сопряженности и СИ ( $R_s = -0,44$ ,  $p = 0,04$ ), слабая связь венатрикулярной сопряженности и возраста пациента ( $R_s = -0,28$ ,  $p = 0,03$ ). Продольная деформация до операции ( $b = 0,028$ ,  $F = 3,9$ ,  $p = 0,006$ ) и размер ДМЖП ( $b = -0,08$ ,  $F = 3,4$ ,  $p = 0,029$ ) были статистически значимо связаны с динамикой СИ ЛЖ через 6 ч после операции. Уравнение зависимости:  $2,8 - 0,08 * \text{ДМЖП} + 0,028 * S$  (продольная деформация, %). Выявлена предикторная способность снижения СИ через 6 ч после операции: продольной деформации с точкой разделения  $-14,3\%$  (чувствительность 96,2%, специфичность 81,6%, AUC 0,92,  $p < 0,00001$ ) и диаметра ДМЖП с точкой разделения 8 мм (чувствительность 75%, специфичность 52%, AUC 0,69,  $p < 0,0001$ ).

### Заключение

В раннем послеоперационном периоде наблюдается снижение систолической и насосной функций ЛЖ. Высокие показатели артериальной эластичности ассоциированы со снижением артериального комплаенса и повышением венатрикулярной сопряженности. Дооперационные предикторы

Для корреспонденции: Петр Владимирович Лазарьков, petr08@mail.ru; адрес: ул. Маршала Жукова, 35, Пермь, Российская Федерация, 614013

Corresponding author: Pyotr V. Lazarkov, petr08@mail.ru; address: 35, Marshal Zhukov St., Perm, Russian Federation, 614013

снижения СИ: продольная деформация ЛЖ с точкой разделения –14,3% и диаметр ДМЖП > 8 мм.

**Ключевые слова** Дефект межжелудочковой перегородки • Дисфункция левого желудочка

*Поступила в редакцию: 15.09.2023; поступила после доработки: 08.10.2023; принята к печати: 14.11.2023*

THE POSSIBILITY OF PREDICTING LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION  
IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN CHILDREN WITH VENTRICULAR  
SEPTAL DEFECT

P.V. Lazarkov<sup>1,2</sup>, E.N. Orekhova<sup>2</sup>, O.V. Khlynova<sup>2</sup>, R.M. Shekhmametev<sup>1,2</sup>, V.A. Belov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S. G. Sukhanov, 35, Marshal Zhukov St., Perm, Russian Federation, 614013; <sup>2</sup> State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Training “Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya St., Perm, Russian Federation, 614000

Highlights

• The article reflects data of an original study on the diagnosis of early postoperative dysfunction in children under 1 year of age after correction of a ventricular septal defect. The relationship between troponin I and conventional echocardiographic parameters, left ventricular longitudinal strain (S, % LV), and parameters reflecting central hemodynamics was assessed. The predictive ability of S, % LV in predicting a decrease in cardiac index after surgery was revealed.

|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aim        | To evaluate the possibility of predicting left ventricular (LV) dysfunction in the early postoperative period in children with ventricular septal defect (VSD).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Methods    | The study included 204 children under 1 year of age with non-restrictive perimembranous VSD. All parameters were evaluated before surgery, 6 hours, 24 hours and 10 days after surgery. 125 healthy children were enrolled as the control group.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Results    | 6 hours after surgery, there was a statistically significant decrease in LV ejection fraction (EF) (Me 55 [K3 60–K1 45] %, p = 0.0001), stroke index (SI) of LV outflow tract (LVOT) (12, 07 [16.38–8.24] mL/m2, p = 0.0001), and cardiac index (CI) (1.52 [2.08–1.07] L/min/m2, p = 0.0001). Arterial elasticity (AE) increased (21.4 [32.4–15.79] mm Hg/mL, p = 0.002), indicating a significant increase in afterload. Arterial compliance (AC) decreased (0.058 [0.081–0.038] mL/mm Hg, p = 0.0001), whereas ventricular-arterial coupling (VAC) value significantly increased (2 [2.54–1.67], p = 0.009). There was a dependence between LVOT SI and age (Rs = 0.45, p = 0.03), a moderate relationship between LVOT SI and VAC (Rs = –0.59, p = 0.001), a pronounced relationship between LVOT SI and AC (Rs = 0, 93, p = 0.02), pronounced relationship between LVOT SI and AE (Rs = –0.94, p = 0.03), moderate correlation between VAC and SI (Rs = –0.44, p = 0.04), weak relationship between VAC and patient age (Rs = –0.28, p = 0.03). Longitudinal deformity before surgery (b = 0.028; F = 3.9; p = 0.006) and VSD size (b = –0.08; F = 3.4; p = 0.029) were significantly associated with LV SI dynamics 6 hours after surgery. Dependence equation was as follows: 2.8 – 0.08 * VSD + 0.028 * S. A predictive ability to reduce CI 6 hours after surgery was revealed: longitudinal strain (S), % with a threshold “–” 14.3% (sensitivity 96.2%, specificity 81.6%, AUC 0.92, p<0,00001) and VSD diameter with a threshold of 8 mm (sensitivity 75%, specificity 52%, AUC 0.69, p<0.0001). |
| Conclusion | In the early postoperative period, there is a decrease in systolic and LV pump function. High AE rates are associated with a decrease in AC and an increase in VAC. Preoperative predictors of SI decrease are as follows: S, %> “–” 14.3 and VSD size > 8 mm.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Keywords   | Ventricular septal defect • Left ventricular dysfunction                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

*Received: 15.09.2023; received in revised form: 08.10.2023; accepted: 14.11.2023*

## Список сокращений

|      |                                      |       |                                         |
|------|--------------------------------------|-------|-----------------------------------------|
| ВТ   | – выходной тракт                     | ЭхоКГ | – эхокардиография                       |
| ДМЖП | – дефект межжелудочковой перегородки | АС    | – артериальный комплаенс                |
| ЛЖ   | – левый желудочек                    | АЕ    | – артериальная эластичность             |
| СИ   | – сердечный индекс                   | S     | – продольная деформации                 |
| СН   | – сердечная недостаточность          | SR    | – скорость продольной деформации        |
| УИ   | – ударный индекс                     | VAC   | – ventрикуло-артериальная сопряженность |
| УО   | – ударный объем                      | VE    | – конечная систолическая эластичность   |
| ФВ   | – фракция выброса                    |       |                                         |

## Введение

Дефекты межжелудочковой перегородки (ДМЖП) встречаются с частотой до 3,5 на 1 000 живорожденных, а хирургическое лечение гемодинамически значимых дефектов – один из наиболее часто выполняемых типов коррекции врожденных пороков сердца [1, 2]. Развитие сердечно-сосудистой хирургии сделало возможным закрытие дефекта у детей первого года жизни. Несмотря на накопленный опыт и низкую хирургическую летальность, появление миокардиальной дисфункции различной выраженности у трети пациентов в раннем послеоперационном периоде и более чем в 20% случаев в отдаленном периоде до сих пор остается проблемой [3–7]. При этом данные о частоте развития, механизмах формирования и особенностях гемодинамики ранней послеоперационной дисфункции левого желудочка (ЛЖ), представленные в современной литературе, весьма противоречивы [6, 8].

Стандартные эхокардиографические (ЭхоКГ) методы оценки функции ЛЖ, такие как фракция выброса (ФВ) и визуальная оценка его кинетики, недостаточно информативны для детализации многообразных особенностей нарушений насосной функции ЛЖ и субклинических нарушений контрактильности, возникающих у детей с ДМЖП. Более того, они не позволяют провести параллели с меняющимися гемодинамическими характеристиками после хирургической коррекции порока [9]. Использование ЭхоКГ-показателей продольной деформации и скорости деформации с применением технологии двухмерной ЭхоКГ speckle tracking imaging (2D-STI) позволяет оценить нарушение контрактильности ЛЖ уже на субклиническом уровне, поэтому исследование деформации и скорости деформации в продольном направлении у детей с ДМЖП может помочь в раннем обнаружении послеоперационной дисфункции ЛЖ [10, 11]. Для совершенствования оценки компонентов насосной функции ЛЖ, артериальной эластичности, эффективности сопряжения системы «сердце – артерии» в условиях меняющейся пред- и постнагрузки у детей после хирургической коррекции порока может быть использована ЭхоКГ-оценка артериального комплаенса, конечной систолической эластично-

сти и вентрикуло-артериальной сопряженности [6]. Однако на изменение функции ЛЖ в раннем послеоперационном периоде могут влиять различные факторы, поэтому поиск чувствительных маркеров, предопределяющих дисфункцию ЛЖ после хирургического вмешательства у детей с ДМЖП, представляется актуальной и практически значимой задачей.

**Цель исследования** – оценить и оптимизировать возможности прогнозирования дисфункции левого желудочка в раннем послеоперационном периоде у детей с дефектом межжелудочковой перегородки.

## Материалы и методы

Исследование выполнено в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» МЗ РФ (г. Пермь). Протокол исследования и форма информированного согласия одобрены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (протокол № 3 от 22.03.2023). Письменное информированное согласие на участие в исследовании получено от законных представителей пациентов.

В проспективное исследование включены 204 ребенка в возрасте от одного месяца до года с нерестриктивным перимембранозным ДМЖП и отношением легочного к системному кровотоку  $\geq 1,5:1$ . Дооперационные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Критерии включения в исследования: ФВ ЛЖ (биплановый метод Симпсона) более 55%; уровень тропонина I  $ES \leq 0,034$  нг/мл; отсутствие изменений на ЭКГ, характерных для ишемии миокарда; отсутствие сопутствующей патологии и генетически детерминированных синдромов.

Критерии не включения: предшествующий паллиативный этап коррекции (суживание легочной артерии); другие врожденные пороки сердца, регистрация аортальной или трикуспидальной регургитации более I степени; вес при рождении менее 2 кг; гестационный возраст при рождении менее 36 нед.; отсутствие согласия законных представителей несовершеннолетнего в проведении исследования.

Таблица 1. Дооперационные характеристики пациентов и нормы показателей у детей  
Table 1. Preoperative characteristics of patients and norms of indicators in children

| Признак / Variable                                                                                                                        | Группа с ДМЖП / Group with VSD, n = 204                              | Группа здоровых детей / Group of healthy children, n = 125 | P       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------|
| Возраст, мес. / Age, months, Me [Q3–Q1]                                                                                                   | 5 [7–3]                                                              | 6 [8–3]                                                    | 0,2981  |
| Рост, см / Height, cm, Me [Q3–Q1]                                                                                                         | 64 [68,5–60]                                                         | –                                                          | –       |
| Вес, кг / Weight, kg, Me [Q3–Q1]                                                                                                          | 5,8 [7–5]                                                            | 6,3 [8–4,2]                                                | 0,8851  |
| Площадь поверхности тела, м <sup>2</sup> / Body surface area, m <sup>2</sup> , Me [Q3–Q1]                                                 | 0,31 [0,34–0,27]                                                     | 0,33 [0,37–0,24]                                           | 0,5903  |
| Пол / Sex, n (%)                                                                                                                          | мужской / men – 117 (57)                                             | мужской / men – 71 (56,8)                                  | 0,966   |
|                                                                                                                                           | женский / women – 87 (43)                                            | женский / women – 54 (43,2)                                |         |
| СН по Ross / Ross HF classification, n (%)                                                                                                | I ФК / FC – 16 (8)<br>II ФК / FC – 126 (62)<br>III ФК / FC – 63 (30) | –                                                          | –       |
| ЧСС, уд./мин / HR, beats per min, Me [Q3–Q1]                                                                                              | 133 [141–128]                                                        | 124 [135–111]                                              | <0,0001 |
| Размер ДМЖП, мм / VSD size, mm, Me [Q3–Q1]                                                                                                | 9 [10–8]                                                             | –                                                          | –       |
| Размер ФК АК, мм / AVA size, mm, Me [Q3–Q1]                                                                                               | 9,4 [10,9–9]                                                         | –                                                          | –       |
| Пиковый градиент давления на ДМЖП, мм рт. ст. / Peak gradient across VSD, mmHg, Me [Q3–Q1]                                                | 19 [23–13,5]                                                         | –                                                          | –       |
| Qp:Qs, Me [Q3–Q1]                                                                                                                         | 3 [3,8–2,4]                                                          | –                                                          | –       |
| Плазменная концентрация тропонина I ES 0, 034–0,120 нг/мл / Plasma concentration of ES TN I 0, 034–0,120 ng/mL, Me [Q3–Q1]                | 0,03 [0,06–0,02]                                                     | –                                                          | –       |
| ФВ ЛЖ (биплановый метод Симпсона) / LVEF (Simpson's biplane method), %, Me [Q3–Q1]                                                        | 66 [69–61]                                                           | 65 [69–62]                                                 | 0,7105  |
| S (–25±7% норма / standard), %*                                                                                                           | –14,6 [–11,6...–17,9]                                                | –20,3 [–18,3...–21,5]                                      | <0,0001 |
| SR (–1,9±0,7 норма / standard), с–1/с–1, Me [Q3–Q1]*                                                                                      | –0,86 [–0,61...–1,03]                                                | –0,96 [–0,86...–1,12]                                      | <0,0001 |
| УО ВТЛЖ, норма / LVOT SV standard (17,5 (12,4–19,8)), мл/мл, Me [Q3–Q1]**                                                                 | 5,3 [6,7–4,4]                                                        | 16 [18,5–12,8]                                             | <0,0001 |
| Индекс УО ЛЖ по VTI, норма, мл/м <sup>2</sup> / LV SV index according to VTI standard, mL/m <sup>2</sup> (38,4 (28,4–50,9)), Me [Q3–Q1]** | 20,7 [25,8–17]                                                       | 51,1 [59,45–39,33]                                         | <0,0001 |
| КСО ЛЖ (биплановый метод Симпсона), мл / LV ESV (Simpson's biplane method), mL, Me [Q3–Q1]                                                | 8,4 [10,1–6,3]                                                       | 9 [11–6,5]                                                 | 0,6674  |
| Индекс КСО ЛЖ (биплановый метод Симпсона), мл/м <sup>2</sup> / LV ESV index (Simpson's biplane method), mL/m <sup>2</sup> , Me [Q3–Q1]    | 27,06 [34,38–20,76]                                                  | 28,95 [35,7–20,3]                                          | 0,6995  |
| КДО ЛЖ (биплановый метод Симпсона в 4-камерной проекции), мл / LV EDV (Simpson's biplane method), mL, Me [Q3–Q1]                          | 13,7 [16,6–11,32]                                                    | 25 [29–20]                                                 | <0,0001 |
| Индекс КДО ЛЖ (биплановый метод Симпсона), мл/м <sup>2</sup> / LV EDV index (Simpson's biplane method), mL/m <sup>2</sup> , Me [Q3–Q1]    | 46,25 [53,12–37,8]                                                   | 81,05 [96,15–60,52]                                        | <0,0001 |
| СИ ЛЖ по VTI, норма, л/мин/м <sup>2</sup> / LV CI according to VTI standard 4,5 (3,4–6,2), L/min/m <sup>2</sup> , Me [Q3–Q1]**            | 2,39 [2,8–1,95]                                                      | 6,05 [7,64–4,73]                                           | <0,0001 |
| КСД, мм рт. ст. / ESP, mm Hg, Me [Q3–Q1]                                                                                                  | 78,3 [82,8–71,1]                                                     | 76,5 [81–72]                                               | 0,2207  |
| Артериальная эластичность, мл/мм рт. ст. / Arterial elasticity, mm Hg/mL, Me [Q3–Q1]                                                      | 14,3 [17,32–11,36]                                                   | 4,63 [5,29–3,92]                                           | <0,0001 |
| Артериальный комплаенс, мл/мм рт. ст. / Arterial compliance, mL/mm Hg, Me [Q3–Q1]                                                         | 0,09 [0,1–0,07]                                                      | 0,43 [0,54–0,35]                                           | <0,0001 |
| Конечная систолическая эластичность желудочка, мл/мм рт. ст. / End-systolic ventricular elasticity, mmHg/mL, Me [Q3–Q1]                   | 9 [12,2–7,38]                                                        | 7,7 [8,9–5,85]                                             | <0,0001 |
| Вентрикуло-артериальная сопряженность / Ventricular-arterial coupling, Me [Q3–Q1]                                                         | 1,51 [2,05–1,09]                                                     | 0,61 [0,9–0,53]                                            | <0,0001 |
| Среднее давление в ЛА, мм рт. ст. / Mean pressure in PA, mmHg, Me [Q3–Q1]                                                                 | 34 [38,7–29,9]                                                       | –                                                          | –       |

**Примечание:** ВТЛЖ – выходной тракт левого желудочка; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; КДО – конечный диастолический объем; КСД – конечное систолическое давление; КСО – конечный систолический объем; ЛА – легочная артерия; СИ – сердечный индекс; СН – сердечная недостаточность; УО – ударный объем; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс; ФК АК – фиброзное кольцо аортального клапана; ЧСС – частота сердечных сокращений; Me – медиана; Qp:Qs – соотношение легочного кровотока к системному по интегралу линейной скорости кровотока; S – стрейн, глобальная продольная деформация левого желудочка; SR – скорость продольной деформации левого желудочка; TN I ES – тропонин I повышенной чувствительности; VTI – интеграл скорости по времени.

\* Здесь и далее в табл. 2 цит. по [18]; \*\*здесь и далее в табл. 2 цит. по [19, 20].

**Note:** AVA – aortic valve annulus; CI – cardiac index; EDV – end-diastolic volume; ESP – end systolic pressure; ESV – end-systolic volume; FC – functional class; HF – heart failure; HR – heart rate; LV EF – left ventricular ejection fraction; LVOT – left ventricular outflow tract; Me – median; PA – pulmonary artery; Qp:Qs – the ratio of pulmonary to systemic blood flow in terms of the linear flow velocity integral; S – strain, global longitudinal deformation of the left ventricle; SR – strain rate; SV – stroke volume; ES TN I – extra sensitive troponin I; VSD – ventricular septal defect; VTI – velocity time integral.

Все пациенты обследованы в соответствии с клиническими рекомендациями «Дефект межжелудочковой перегородки» Министерства здравоохранения Российской Федерации 2021 г. [12]. Для оценки повреждения миокарда у всех участников исследования определяли плазменный уровень тропонина I с использованием набора реагентов и калибраторов Troponin I ES (TN-I ES, VITROS на иммунодиагностической системе VITROS ECiQ Immunodiagnostic System, норматив 0, 034–0,120 нг/мл) до операции, через 6, 24 ч и на 10-е сут после операции. Трансторакальная ЭхоКГ проведена на ультразвуковом сканере ACUSON SC2000 (Siemens Medical Systems, Mountain View, США) секторным датчиком 10V4 (4–10 МГц) с оценкой всех стандартных показателей до операции, через 6, 24 ч и 10 дней после операции [13]. Для динамической характеристики преднагрузки ЛЖ рассчитывали ударный объем (УО) выходного тракта (ВТ) по формуле: диаметр ВТ2 × 0,785 × интеграл линейной скорости кровотока в ВТ ЛЖ, а полученное значение индексировали к площади поверхности тела (ударный индекс (УИ) ЛЖ) [14]. Из значений УО ВТ ЛЖ вычисляли СИ по формуле: (УО ВТ × частота сердечных сокращений) / площадь поверхности тела [14]. Определение артериальной эластичности (Arterial Elastance (AE), мл/мм рт. ст.) для изучения постнагрузки ЛЖ проводили по формуле: конечное систолическое давление / УО (конечное систолическое давление, мм рт. ст.) = систолическое артериальное давление × 0,9) [6, 13]. Для вычисления артериального комплаенса (Arterial Compliance (AC), мл/мм рт. ст.) значения УО делили на пульсовое артериальное давление [6, 13]. Как объем-независимый показатель для характеристики насосной функции ЛЖ измеряли конечную систолическую эластичность (End-Systolic Ventricular Elastance (VE), соотношением конечного систолического давления к конечному систолическому объему ЛЖ, мл/мм рт. ст.) [6, 13, 15]. По соотношению AE/VE определяли вентрикуло-артериальную сопряженность (Ventricular-Arterial Coupling, VAC) [6, 13, 15]. Для получения значений продольной деформации (S, %) и скорости деформации (SR, с<sup>-1</sup>) применено программное обеспечение Syngo Vector Velocity Imaging (векторный анализ скорости движения миокарда) [10, 11, 16]. Для контроля референсных значений изученных в работе ЭхоКГ-данных обследованы 125 здоровых детей, сопоставимых по возрасту, полу и площади поверхности тела (табл. 1).

Всем детям с ДМЖП выполнена первичная радикальная коррекция порока в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегической остановки сердца. После срединной стернотомии проведена канюляция аорты и полых вен. Для защиты миокарда и остановки сердца использова-

ны два типа растворов: «Кустодиол» и кровяная тепловая кардиоплегия по Дель Нидо. Закрытие дефекта осуществлено трансатриальным доступом заплатой из ксеноперикарда. После восстановления сердечной деятельности и отлучения от искусственного кровообращения всем пациентам проведена модифицированная ультрафильтрация. Во всех случаях использована кардиотоническая поддержка добутрексом в дозе Me 3,2 [Q3 3,75 – Q1 2,52] мкг/кг/мин с длительностью введения от 6 ч до 2 дней. Трем детям выполнена инотропная поддержка с использованием трех препаратов (добутрекс – 20 [20,5–16] мкг/кг/мин; адреналин – 0,8 [0,85–0,8] мкг/кг/мин, норадреналин – 1 [1,1–0,95] мкг/кг/мин). В дальнейшем у них развился рефрактерный синдром низкого сердечного выброса, потребовавший подключения экстракорпоральной мембранной оксигенации [17].

### Статистический анализ

Для статистической оценки результатов использованы пакеты программ Statistica 13.5 (StatSoft, Inc., США) и MedCalc, версия 20.011 (MedCalc Software Ltd., Бельгия). Для проверки нормальности распределения количественных показателей применен критерий Колмогорова – Смирнова. Поскольку данные распределения отличались от нормального, описательные статистики количественных переменных представлены медианой (Me), 3-м (Q3) и 1-м (Q1) квартилями. Описательные статистики номинативных переменных отражены в виде количества наблюдаемого признака (n) и процентов (%). При сравнении измерений по количественным показателям использован критерий Манна – Уитни, так как распределение данных отличалось от нормального. Определение зависимости между количественными признаками проведено с помощью коэффициента линейной корреляции Спирмена (Rs). Выполнен дисперсионный анализ повторных измерений для оценки значимости изменения признака. Критерий внутрисубъектных эффектов оценен коэффициентом вариации Гринхауза – Гайссера. Парные сравнения проведены с поправкой Бонферрони. Различия между исходно изучаемыми параметрами считали значимыми при  $p < 0,05$ . Поиск предикторов среди исходных параметров на послеоперационную динамику ЭхоКГ-данных осуществлен с использованием многофакторного логистического регрессионного анализа. Для изучения диагностической чувствительности и специфичности полученных в регрессионной модели предикторов для ранней послеоперационной динамики СИ ЛЖ использован ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic) с определением точки разделения, расчета значения площади под ROC-кривой.

## Результаты

До операции у всех пациентов ФВ ЛЖ была в нормативном диапазоне (65,19; 61–69%), но УО ВТЛЖ (5,43; 4,4–6,7 мл) и УИ ЛЖ (17,8; 14,3–21,5 мл/м<sup>2</sup>), СИ (2,4; 1,95–2,85 л/мин/м<sup>2</sup>), показатели S (–14,56; –11,62...–17,9%) и SR (–0,86; –0,61...–1,03, с<sup>–1</sup>) были снижены. Величина ФВ ЛЖ (по Симпсону) у пациентов с ДМЖП до операции и у здоровых детей статистически значимо не отличалась (66; 69–61% против 65; 69–62%,  $p = 0,7105$ ). При этом разница в значениях S (–14,6; –17,9...–11,6 против –20,3; –21,5...–18,3 %,  $p < 0,0001$ ), SR (–0,86; –1,03...–0,61 против –0,96; –1,12...–0,86 с<sup>–1</sup>,  $p < 0,0001$ ), индекса конечного диастолического объема (46,25 [53,12–37,8] против 81,05 [96,15–60,52] мл/м<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ), УИ (20,7 [25,8–17,0] против 51,1 [59,45–39,33] мл/м<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ), СИ (2,39 [2,8–1,95] против 6,05 [7,64–4,73] л/мин/м<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ) была статистически значимой. Также у детей с ДМЖП по сравнению с относительно здоровыми обследованными выявлены более высокие значения АЕ (14,3 [17,32–11,36] против 4,63 [5,29–3,92] мл/мм рт. ст.,  $p < 0,0001$ ). При этом АС был существенно ниже (0,09 [0,1–0,07] против 0,43 [0,54–0,35] мл/мм рт. ст.,  $p < 0,0001$ ), а VE (9 [12,2–7,38] против 7,7 [8,9–5,85] мл/мм рт. ст.,  $p < 0,0001$ ) и VAC (1,51 [2,05–1,09] против 0,61 [0,9–0,53],  $p < 0,0001$ ) были выше. Полученные нами данные диапазона значений у обследованных групп детей были аналогичны значениям, приводимым в литературе другими исследователями [6, 11, 13, 15, 16]. Величина плазменной концентрации тропонина I до операции в основной группе не отличалась от нормы (0,03; 0,06–0,02 нг/мл; табл. 1). При проведении корреляционного анализа у детей с ДМЖП наблюдалась прямая зависимость УИ ВТЛЖ и возраста ( $R_s = 0,45$ ,  $p = 0,03$ ), умеренная обратная связь УИ ВТЛЖ и VAC ( $R_s = -0,59$ ,  $p = 0,001$ ), выраженная прямая связь УИ ВТЛЖ и АС ( $R_s = 0,93$ ,  $p = 0,02$ ) и выраженная обратная связь УИ ВТЛЖ и АЕ ( $R_s = -0,94$ ,  $p = 0,03$ ). Также была выявлена умеренная обратная корреляция VAC и СИ ( $R_s = -0,44$ ,  $p = 0,04$ ), слабая обратная связь VAC и возраста пациента ( $R_s = -0,28$ ,  $p = 0,03$ ). Параметры продольной механики показали связь с функциональным классом сердечной недостаточности (для S и сердечной недостаточности  $R_s = -0,2$ ,  $p = 0,04$ ; для SR и сердечной недостаточности  $R_s = -0,15$ ,  $p = 0,04$ ).

Через 6 ч после операции отмечено статистически значимое по сравнению с дооперационными показателями снижение ФВ ЛЖ (с 66 [69–61] до 55 [60–45] %,  $p = 0,0001$ ), УИ ВТЛЖ (с 20,7 [25,8–17] до 12,07 [16,38–8,24] мл/м<sup>2</sup>,  $p = 0,0001$ ), СИ (2,39 [2,8–1,95] до 1,52 [2,08–1,07] л/мин/м<sup>2</sup>,  $p = 0,0001$ ). Индекс конечного систолического объема при этом существенно не изменился (до операции 27,06 [34,38–20,76] мл/м<sup>2</sup>, через 6 ч 23,14 [31,48–18,06]

мл/м<sup>2</sup>,  $p = 0,1$ ), но снизился индекс конечного диастолического объема (с 46,25 [53,12–37,8] до 35,98 [46,95–26,79] мл/м<sup>2</sup>,  $p = 0,0002$ ). Значительно ухудшились показатели продольной механики (S с –14,6 [–11,6...–17,9] до –3,5 [–2,5...–8] %,  $p = 0,0001$ ; SR с –0,86 [–0,61...–1,03] до –0,59 [–0,3...–1] с<sup>–1</sup>,  $p = 0,0001$ ). Тропонин I повысился с 0,03 [0,06–0,02] до 7,26 [9,2–6,88] нг/мл ( $p = 0,001$ ). Следует отметить увеличение АЕ (с 14,3 [17,32–11,36] до 21,4 [32,4–15,79] мл/мм рт. ст.,  $p = 0,002$ ), что свидетельствует о значимом возрастании постнагрузки в раннем послеоперационном периоде. Снижение податливости артерий проявилось уменьшением значений АС (с 0,09 [0,1–0,07] до 0,058 [0,081–0,038] мл/мм рт. ст.,  $p = 0,0001$ ). Возросла конечная систолическая эластичность ЛЖ (с 9 [12,2–7,38] до 11,025 [14,22–8,7] мл/мм рт. ст.,  $p = 0,0001$ ) и существенно увеличилась VAC (с 1,51 [2,05–1,09] до 2 [2,54–1,67],  $p = 0,009$ ). При этом обнаружены сильная обратная корреляция параметров через 6 ч после операции: УИ ВТЛЖ и АС ( $R_s = -0,9$ ,  $p = 0,001$ ), АЕ и СИ ( $R_s = -0,89$ ,  $p = 0,001$ ), АЕ и УИ ВТЛЖ ( $R_s = -0,9$ ,  $p = 0,001$ ), VE и АС ( $R_s = -0,74$ ,  $p = 0,001$ ); умеренная обратная связь УИ ВТЛЖ и VAC ( $R_s = -0,48$ ,  $p = 0,001$ ). Тропонин I показал слабую прямую связь с длительностью искусственной вентиляции легких ( $R_s = 0,15$ ,  $p = 0,02$ ) и продолжительностью пребывания в отделении реанимации ( $R_s = 0,16$ ,  $p = 0,03$ ). Наблюдалась слабая обратная корреляция тропонина I и ФВ ЛЖ ( $R_s = -0,188$ ,  $p = 0,0068$ ) и слабая прямая корреляция тропонина I и SR ЛЖ ( $R_s = 0,20$ ,  $p = 0,0037$ ). Корреляции показателей УИ ВТЛЖ и СИ ЛЖ и тропонина I не обнаружено. Таким образом, через 6 ч после операции значимая отрицательная динамика значений УИ ВТЛЖ и СИ ЛЖ была связана со снижением АС и повышением АЕ и VAC.

Через сутки после операции уровень тропонина I снизился (4,27 [5,73–3,4] нг/мл,  $p = 0,01$ ). При этом время зажима аорты и длительность искусственного кровообращения имели сильную прямую корреляцию с концентрацией тропонина I через 6 ч после операции ( $R_s = 0,99$ ,  $p < 0,001$ ). Через сутки после операции ФВ ЛЖ оказалась ниже, чем через 6 ч после операции (48 [55–40] против 55 [60–45] %,  $p = 0,0001$ ). В противоположность динамике ФВ ЛЖ через сутки статистически значимо повысились УИ ВТЛЖ (с 12,07 [16,38–8,24] до 18,09 [24,5–13,5] мл/м<sup>2</sup>,  $p = 0,0001$ ), СИ (с 1,52 [2,08–1,07] до 2,32 [3,1–1,71] л/мин/м<sup>2</sup>,  $p = 0,0001$ ), параметры продольной механики (S с –3,5 [–2,5...–8,0] до –12,1 [–7,5...–16,1] %,  $p = 0,001$ ; SR с –0,59 [–0,3...–1,0] до –0,65 [–0,48...–0,85] с<sup>–1</sup>,  $p = 0,04$ ). Индекс конечного систолического объема значимо возрос (до 27,66 [36,07–21,66] мл/м<sup>2</sup>,  $p = 0,001$ ). Снизились АЕ (до 16,49 [22,43–11,54] мл/мм рт. ст.,  $p = 0,002$ ) и VE (до 9,11 [11,19–7,29] мл/мм рт. ст.,  $p = 0,0001$ ), повысился АС (до 0,076 [0,107–0,056] мл/мм рт. ст.,  $p = 0,0001$ ).

К 10-м послеоперационным суткам тропонин I в группе наблюдения снизился (до 0,18 [0,23–0,11] нг/мл,  $p = 0,001$ ), при этом возросли ФВ ЛЖ (до 52 [58–44] %,  $p = 0,0001$ ), УИ ВТЛЖ (до 22,74 [25,99–19,39] мл/м<sup>2</sup>,  $p = 0,0001$ ), СИ (до 3,01 [3,59–2,56] л/мин/м<sup>2</sup>,  $p = 0,0001$ ), показатели продольной механики (S до –15 [–12,4...–17,9] %,  $p = 0,0001$ ; SR до –0,82 [–0,68...–1,0] с<sup>–1</sup>,  $p = 0,001$ ). Тогда как индекс конечного систолического объема снизился (до 22,39 [30,74–17,99] мл/м<sup>2</sup>,  $p = 0,001$ ), как и величины AE (до 11,37 [13,25–9,25] мл/мм рт. ст.,  $p = 0,0001$ ) и VAC (до 1,01 [1,3–0,78],  $p = 0,0001$ ). При этом возросла величина AC (до 0,111 [0,133–0,097] мл/мм рт. ст.,  $p = 0,0001$ ) (табл. 2).

Таким образом, при последовательном сравне-

нии анализируемых ЭхоКГ-показателей выявлено, что после операции в раннем послеоперационном периоде УИ, СИ, S, SR, ФВ ЛЖ, AC снижаются, а AE, VAC повышаются, но к 10-м суткам параметры имеют тенденцию к нормализации. Дисперсионный анализ повторных измерений показал, что максимальное статистически значимое снижение показателей насосной функции ЛЖ происходило через 6 ч после операции: УИ ВТЛЖ (12,06, [16,38–8,24] мл/м<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ; 95% ДИ [7,04–10,51] с поправкой Бонферрони, СИ (1,52 [2,08–1,06] л/мин/м<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ; 95% ДИ [0,58–0,93]). При анализе внутригрупповых изменений СИ через 6 ч после операции установлено, что у 47 (22,94%) больных незначительно снизился СИ от исходного уровня

**Таблица 2.** Послеоперационные данные пациентов  
**Table 2.** Postoperative data of patients

| Признак / Variable                                                                                                            | Me [Q3–Q1] после операции / after surgery |                      |                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------|---------------------|
|                                                                                                                               | 6 ч / hours                               | 24 ч / hours         | 10 сут / days       |
| ЧСС, уд./мин / HR, beats per min                                                                                              | 120 [134–118]                             | 132 [137–119]        | 133 [138–124]       |
| Плазменная концентрация тропонина I ES 0, 034–0,120 нг/мл / Plasma concentration of ES TN I 0, 034–0,120 ng/mL                | 7,26 [9,2–6,88]                           | 4,27 [5,73–3,4]      | 0,18 [0,23–0,11]    |
| ФВ ЛЖ (биплановый метод Симпсона) / LVEF (Simpson's biplane method), %                                                        | 55 [60–45]                                | 48 [55–40]           | 52 [58–44]          |
| S (–25±7% норма/ standard), %*                                                                                                | –3,5 [–2,5–«»8]                           | –12,1 [–7,5–«»16,1]  | –15 [–12,4–«»17,9]  |
| SR (–1,9±0,7 норма/ standard), с–1/с–1*                                                                                       | –0,59 [–0,3–«»1]                          | –0,65 [–0,48–«»0,85] | –0,82 [–0,68–«»1]   |
| УО ВТЛЖ, норма / LVOT SV standard 17,5 (12,4–19,8), мл/мL**                                                                   | 3,68 [5–2,4]                              | 4,7 [6,37–3,5]       | 6,9 [8,2–5,87]      |
| Индекс УО ЛЖ по VTI, норма, мл/м <sup>2</sup> / LV SV index according to VTI standard, mL/m <sup>2</sup> (38,4 (28,4–50,9))** | 12,07 [16,38–8,24]                        | 18,09 [24,5–13,5]    | 22,74 [25,99–19,39] |
| КСО ЛЖ (биплановый метод Симпсона), мл / LV ESV (Simpson's biplane method), mL                                                | 7,1 [9–5,6]                               | 8,5 [10,4–7]         | 7,1 [8,7–5,5]       |
| Индекс КСО ЛЖ (биплановый метод Симпсона), мл/м <sup>2</sup> / LV ESV index (Simpson's biplane method), mL/m <sup>2</sup>     | 23,14 [31,48–18,06]                       | 27,66 [36,07–21,66]  | 22,39 [30,74–17,99] |
| КДО ЛЖ (биплановый метод Симпсона), мл / LV EDV (Simpson's biplane method), mL                                                | 11,1 [13,6–8,4]                           | 13,94 [16,45–11,34]  | 14,16 [16,97–12,12] |
| Индекс КДО ЛЖ (биплановый метод Симпсона), мл/м <sup>2</sup> / LV EDV Index (Simpson's biplane method), mL/m <sup>2</sup>     | 35,98 [46,95–26,79]                       | 45,93 [54,29–36,78]  | 46,24 [53,9–39,09]  |
| СИ ЛЖ по VTI, норма, л/мин/м <sup>2</sup> / LV CI according to VTI, L/min/m <sup>2</sup> (24,5 (3,4–6,2))**                   | 1,52 [2,08–1,07]                          | 2,32 [3,1–1,71]      | 3,01 [3,59–2,56]    |
| КСД, мм рт. ст. / ESP, mm Hg                                                                                                  | 80,1 [84,6–74,7]                          | 77,4 [83,7–72]       | 78,3 [82,8–72]      |
| Артериальная эластичность, мл/мм рт. ст. / Arterial elasticity, mm Hg/mL                                                      | 21,4 [32,4–15,79]                         | 16,49 [22,43–11,54]  | 11,37 [13,25–9,25]  |
| Артериальный комплаенс, мл/мм рт. ст. / Arterial compliance, mL/mm Hg                                                         | 0,058 [0,081–0,038]                       | 0,076 [0,107–0,056]  | 0,111 [0,133–0,097] |
| Конечная систолическая эластичность желудочка, мл/мм рт. ст. / End-systolic ventricular elasticity, mmHg/mL                   | 11,025 [14,22–8,7]                        | 9,11 [11,19–7,29]    | 10,8 [14,19–8,63]   |
| Вентрикуло-артериальная сопряженность / Ventricular-arterial coupling                                                         | 2 [2,54–1,67]                             | 1,84 [2,52–1,31]     | 1,01 [1,3–0,78]     |
| Среднее давление в ЛА, мм рт. ст. / Mean pressure in PA, mmHg                                                                 | 16,7 [21,7–12,1]                          | 24,9 [28,5–23,1]     | 15,4 [19,8–10,1]    |

**Примечание:** ВТЛЖ – выходной тракт левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; КСД – конечное систолическое давление; КСО – конечный систолический объем; ЛА – легочная артерия; СИ – сердечный индекс; УО – ударный объем; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЧСС – частота сердечных сокращений; Me – медиана; S – стрейн, глобальная продольная деформация левого желудочка; SR – скорость продольной деформации левого желудочка; TN I ES – тропонин I повышенной чувствительности; VTI – интеграл скорости по времени.

**Note:** CI – cardiac index; EDV – end-diastolic volume; ESP – end systolic pressure; ESV – end-systolic volume; HR – heart rate; LV EF – left ventricular ejection fraction; LVOT – left ventricular outflow tract; Me – median; PA – pulmonary artery; S – strain, global longitudinal deformation of the left ventricle; SR – strain rate; SV – stroke volume; ES TN I – extra sensitive troponin I; VTI – velocity time integral.

(от 10 до 30%), у 125 (60,97%) – значительно (более 30% от исходного), а у 33 больных (16,09%) изменения СИ не превышали 10% от дооперационных значений. Также дисперсионный анализ показал, что, чем ниже были значения СИ через 6 ч после операции, тем выше были потребность в добутаминах и вазоактивный инотропный индекс (коэффициента Уилкса  $\lambda$  0,47,  $F = 8,7$ ,  $p = 0,00001$ ).

Унивариантный регрессионный анализ ЭхоКГ-данных позволил установить комплекс дооперационных показателей, влияющих на СИ через 6 ч после операции: S, SR, VE, AE, AC, возраст, размер ДМЖП. Однако по результатам множественного регрессионного анализа только показатели продольной деформации до операции ( $b = 0,028$ ,  $F = 3,9$ ,  $p = 0,006$ ) и размер ДМЖП ( $b = -0,08$ ,  $F = 3,4$ ,  $p = 0,029$ ) были значимо связаны с динамикой СИ ЛЖ через 6 ч после операции. Наблюдаемая зависимость СИ через 6 ч после операции от исходных параметров продольной деформации и размеров ДМЖП описывается уравнением:  $2,8 - 0,08 * \text{ДМЖП} + 0,028 * S$ .

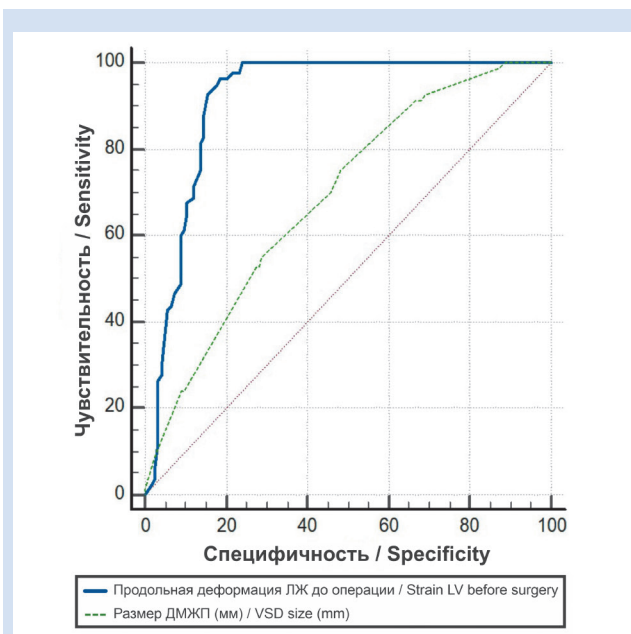
Кроме того, изучены чувствительность и специфичность дооперационных показателей в их способности определять послеоперационное снижение СИ. При проведении ROC-анализа выявлено, что максимальной чувствительностью, специфичностью предикторной способности в определении снижения СИ через 6 ч после операции обладали показатель дооперационной продольной деформации ЛЖ с точкой разделения  $-14,3\%$  (чувстви-

тельность 96,2%, специфичность 81,6%, AUC 0,92,  $p < 0,00001$ ) и диаметр ДМЖП с точкой разделения 8 мм (чувствительность 75%, специфичность 52%, AUC 0,69,  $p < 0,0001$ ) (рисунок).

## Обсуждение

В настоящее время широко обсуждаются механизмы развития дисфункции ЛЖ после хирургической коррекции ДМЖП. S.R.V. Reddy и соавторы полагают, что наличие внутрижелудочковой диссинхронии из-за нарушения проводимости по правой ножке пучка Гиса приводит к дилатации и систолической дисфункции ЛЖ у этой группы пациентов [21]. Авторские коллективы под руководством G.T. Adamson и A. Banpurkar считают, что с послеоперационной дисфункцией ЛЖ связаны размер дефекта и межжелудочковой заплата с соответствующим акинетичным участком перегородки [5, 16]. Мы также обнаружили значимую связь между величиной межжелудочкового дефекта и параметрами насосной функции ЛЖ в раннем послеоперационном периоде (чем больше размер дефекта, тем ниже СИ через 6 ч после операции). Ряд авторов описывают вклад в послеоперационную дисфункцию ЛЖ гипоперфузионного повреждения миокарда, что в ряде случаев подтверждает стойкое повышение тропонина через 12 ч после операции [22]. А.А. Kotbu и соавторы полагают, что на фоне перегрузки объемом имеется дооперационная дисфункция ЛЖ, что подтверждается снижением показателей продольной деформации [10]. Среди обследованных нами пациентов значения S и SR до операции тоже оказались существенно ниже у детей с ДМЖП, по сравнению с таковыми у здоровых детей. Также по результатам проведенного множественного регрессионного анализа важным фактом прогнозирования послеоперационных изменений насосной функции ЛЖ у детей с ДМЖП явилась выявленная предикторная ценность показателей продольной деформации ЛЖ до операции. При этом влияния величины предоперационной ФВ ЛЖ на послеоперационную динамику СИ не удалось доказать.

Известно, что при гемодинамически значимом перимембранозном ДМЖП присутствует перегрузка объемом ЛЖ за счет повышенной преднагрузки вследствие увеличенного венозного возврата на фоне лево-правого шунтирования. Однако вследствие наличия самого дефекта ЛЖ в систолу опорожняется в двух направлениях: часть от ударного объема крови перемещается вправо (что отражает Qp/Qs), и только часть крови из ЛЖ в систолу направляется в аорту. Именно в этой связи УО (и, следовательно, УИ и СИ), определенный по потоку в аорту, был снижен у исследованных нами пациентов до операции. При расчете ФВ ЛЖ методом Симпсона двунаправленный УО не учитывается (только различия конечного диастолического и ко-



ROC-кривые параметров продольной деформации ЛЖ до операции и размера дефекта межжелудочковой перегородки в оценке прогноза послеоперационной дисфункции ЛЖ

**Примечание:** ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ЛЖ – левый желудочек.

ROC-curves of LV longitudinal deformation before surgery and the size of the interventricular septal defect in assessing the prognosis of postoperative left ventricular dysfunction

**Note:** LV – left ventricular; VSD – ventricular septal defect.

нечного систолического объемов, то есть общий УО), следовательно, ФВ ЛЖ в такой ситуации не будет в полной мере отражать насосную составляющую работы ЛЖ. Вероятно, в этой связи исходные параметры ФВ ЛЖ не показали себя как предиктор послеоперационной насосной дисфункции, в отличие от продольного стрейна.

Возможно и другое объяснение полученным данным динамики ЭхоКГ-параметров в послеоперационном периоде у обследованных больных. Так, в дооперационном периоде на фоне существенно сниженного УИ (в сравнении со здоровыми) механизм Франка – Старлинга компенсировал перегрузку объемом ЛЖ и поддерживал адекватную гемодинамику, однако анализ артериальной и конечной систолической желудочковой эластичности, а также коэффициент вентрикуло-артериальной сопряженности продемонстрировали неоптимальный уровень этих показателей: по сравнению со здоровыми обследованными у детей с ДМЖП были более высокие значения АЕ и VАС и более низкие показатели VE. Хирургическая коррекция порока ликвидировала лево-правый межжелудочковый шунт, что снизило венозный возврат и немедленно изменило уровень инотропного состояния, ранее модулируемого повышенной преднагрузкой ЛЖ. Однако в таком случае не действовал механизм Франка – Старлинга: не было дополнительного объема крови, который бы растягивал ЛЖ, повышая последующий выброс уже только в аорту. Компенсаторно возрастает АЕ, как отражение постнагрузки. Однако ЛЖ, что следует из полученных нами данных, не может немедленно перестроиться в новых условиях наполнения и адекватно увеличить объем желудочка в диастолу, что приводит к явлению, известному как *afterload mismatch*: одновременному снижению преднагрузки и увеличению постнагрузки вследствие с систолической дисфункции ЛЖ. В совокупности с исходной дооперационной депрессией сократительной функции ЛЖ, подтверждаемой уменьшением параметров продольной деформации ЛЖ, перечисленные факторы обусловили снижение насосной функции в раннем послеоперационном периоде.

Вероятно, какой-то вклад в снижение функции ЛЖ внесло и гипоперфузионное повреждение, что подтверждает повышение уровня тропонина I через 6 ч после операции. Однако выявлены лишь слабая корреляция тропонина I и ФВ ЛЖ, а также статистически не значимая связь УИ ВТЛЖ и СИ ЛЖ. Кроме того, транзиторность повышения тропонина и его снижение уже к первым суткам после операции позволяет предположить незначительную роль

этого механизма в формировании послеоперационной систолической дисфункции.

Следует отметить, что адаптация ЛЖ к новым гемодинамическим условиям после закрытия ДМЖП произошла уже к 10-м послеоперационным суткам. Исходя из немногочисленных литературных данных, реверсия послеоперационных изменений функции ЛЖ может занять 3–9 мес., хотя приводятся данные о том, что и через 10 лет после хирургической коррекции порока сохраняется субклиническая дисфункция ЛЖ [23]. Можно предполагать, что изученная нами динамика данных ЭхоКГ внесут свой вклад в понимание механизмов формирования дисфункции ЛЖ в раннем послеоперационном периоде закрытия ДМЖП, что позволит их своевременно прогнозировать и адекватно корректировать. При этом исследование будет продолжено с целью изучения среднесрочных и отдаленных результатов ремоделирования ЛЖ у данной категории пациентов.

### Ограничение исследования

Исследование охватывает дисфункцию левого желудочка и динамику восстановления на госпитальном этапе, в дальнейшем требуется изучение результатов среднесрочного и отдаленного периодов.

### Заключение

В раннем послеоперационном периоде хирургической коррекции ДМЖП наблюдается снижение систолической и насосной функций ЛЖ. Высокие показатели артериальной эластичности и низкие конечной систолической эластичности ассоциированы со снижением артериального комплаенса и повышением вентрикуло-артериальной сопряженности в раннем послеоперационном периоде. К дооперационным предикторам снижения сердечного индекса в раннем послеоперационном периоде относятся продольная деформация ЛЖ с точкой разделения  $-14,3\%$  и диаметр ДМЖП  $> 8$  мм.

### Конфликт интересов

П.В. Лазарьков заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Н. Орехова заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.В. Хлынова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.М. Шехметьев заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.А. Белов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

### Информация об авторах

Лазарьков Петр Владимирович, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного

### Author Information Form

Lazarkov Pyotr V., Cardiovascular Surgeon, Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery

учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; аспирант кафедры госпитальной терапии и кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7165-9134

*Орехова Екатерина Николаевна*, доктор медицинских наук доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6819-2980

*Хлынова Ольга Витальевна*, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор заведующая кафедрой госпитальной терапии и кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4860-0112

*Шехмамetyev Роман Маратович*, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; ассистент кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0601-1486

*Белов Вячеслав Александрович*, главный врач, врач – сердечно-сосудистый хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0945-8208

named after S.G. Sukhanov” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; Postgraduate Student, Department of Advanced Therapy and Cardiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7165-9134

*Orehova Ekaterina N.*, PhD, MD, Associate Professor at the Department of Advanced Therapy and Cardiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6819-2980

*Khlynova Olga V.*, PhD, MD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Advanced Therapy and Cardiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4860-0112

*Shekhmametyev Roman M.*, Cardiovascular Surgeon, Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; Assistant at the Department of Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0601-1486

*Belov Vyacheslav A.*, Chief Physician, Cardiovascular Surgeon, Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0945-8208

#### Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

#### Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. Вопросы современной педиатрии. 2017;16(2):126-133. doi:10.15690/vsp.v16i2.1713
2. Rao P.S., Harris A.D. Recent advances in managing septal defects: ventricular septal defects and atrioventricular septal defects. F1000Res. 2018;7:F1000 Faculty Rev-498. doi:10.12688/f1000research.14102.1
3. Lowenthal A., Tacy T.A., Behzadian F., Pun R. Echocardiographic predictors of early postsurgical myocardial dysfunction in pediatric patients with aortic valve insufficiency. *Pediatr Cardiol.* 2013; 34: 1335-1343. doi:10.1007/s00246-013-0646-z
4. Matsuhisa H., Yoshimura N., Higuma T., Misaki T., Onuma Y., Ichida F., Oshima Y., Okita Y. Ventricular septal dysfunction after surgical closure of multiple ventricular septal defects. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96: 891-897. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.05.013
5. Adamson G.T., Arunamata A., Tacy T.A., Silverman N.H., Ma M., Maskatia S.A., Pun R. Postoperative Recovery of Left Ventricular Function following Repair of Large Ventricular Septal Defects in Infants. *J Am Soc Echocardiogr* 2019. doi:10.1016/j.echo.2019.10.003
6. Oh J., Lee B.A., Shin W.J., Jeong D., Yun T.J., Park C.S., Choi E.S., Song I.K. Clinical implication of intraoperative ventricular-arterial coupling in pediatric patients undergoing ventricular septal defects repair: A retrospective cohort study. *Paediatr Anaesth.* 2021;31(11):1216-1224. doi:10.1111/pan.14277
7. Menting M.E., Cuypers J.A., Opić P., Utens E.M., Witsenburg M., van den Bosch A.E., van Domburg R.T., Meijboom F.J., Boersma E., Bogers A.J., Roos-Hesselink J.W. The unnatural history of the ventricular septal defect: outcome up to 40 years after surgical closure. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(18):1941-51. doi:10.1016/j.jacc.2015.02.055
8. Марцинкевич Г. И., Кривошеков Е. В., Соколов А. А. Послеоперационное ремоделирование сердца у детей при коррекции межжелудочковых дефектов. *Сибирский медицинский журнал.* 2012; 27(1):44-48.
9. Smigla G., Jaquiss R., Walczak R., Bonadonna D., Kaemmer D., Schwimer C. et al. Assessing the safety of del Nidocardioplegia solution in adult congenital cases. *Perfus (United Kingdom).* 2014; 29 (6): 554-8. DOI:10.1177/0267659114543346
10. Kotby A.A., Abd Al Aziz M.M., Husseiny A.H., Al-Fahham M.M. Detection of Early Myocardial Injury in Children with Ventricular Septal Defect Using Cardiac Troponin I and Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography. *Pediatr Cardiol.* 2020;41(8):1548-1558. doi:10.1007/s00246-020-02410-2
11. Синельников Ю.С., Орехова Е.Н., Матановская Т.В. Продольная механика как компонент систолической функции левого желудочка у детей первого года жизни в раннем послеоперационном периоде хирургической коррекции перимембранозного дефекта межжелудочковой перегородки. *Патология кровообращения и кардиохирургия;* 2019; 23(1): 17-25. doi:10.21688-1681-3472-2019-1-17-25
12. Дефект межжелудочковой перегородки. Клинические рекомендации. 2021. Режим доступа: <https://racvs.ru/clinic/klinicheskie-rekomendatsii-2021/Defekt%20mezhheludochkovoj%20peregorodki.pdf> (дата обращения 10.09.2023)
13. Antonini-Canterin F., Poli S., Vrizz O., Pavan D., Bello V.D., Nicolosi G.L. The Ventricular-Arterial Coupling: From Basic Pathophysiology to Clinical Application in the Echocardiography Laboratory. *J Cardiovasc Echogr.* 2013;23(4):91-95. doi:10.4103/2211-4122.127408
14. Lopez L., Colan S.D., Frommelt P.C., Ensing G.J., Kendall K., Younoszai A.K., Lai W.W., Geva T. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(5):465-95; quiz 576-7. doi:10.1016/j.echo.2010.03.019
15. Marinari E., Rizza A., Iacobelli R., Iodice F., Favia I., Romagnoli S., Di Chiara L., Ricci Z. Ventricular-Arterial Coupling in Children and Infants With Congenital Heart Disease After Cardiopulmonary Bypass Surgery: Observational Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2019; 20(8):753-758. doi:10.1097/PCC.0000000000001982
16. Banpurkar A., Azad S., Radhakrishnan S., Garg A. Left Ventricular Function Assessment of Patients with Postoperative Ventricular Septal Defect Closure by Longitudinal Strain on Two-Dimensional Echocardiography 1 Year after Surgery. *J Indian Acad Echocardiogr Cardiovasc Imaging* 2021;5:139-43. doi:10.1016/j.ihj.2022.02.004
17. Синельников Ю.С., Шехмаметьев Р.М., Лазарьков П.В., Прохоров С.Н., Лыжин Е.М. Опыт применения экстракорпоральной мембранной оксигенации у детей с бивентрикулярной физиологией в послеоперационном периоде. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2020;9(4): 59-70. doi:10.17802/2306-1278-2020-9-4-59-70
18. Синельников Ю.С., Орехова Е.Н., Матановская Т.В., Полевщикова Марина Андреевна Эхокардиографическая оценка показателей механики левого желудочка у детей первого года жизни. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2017. 21(3):23-31. doi: 10.21688-1681-3472-2017-3-23-31
19. Cattermole, G. N., Leung, P. Y., Mak, P. S., Chan, S. S., Graham, C. A., Rainer, T. H. The normal ranges of cardiovascular parameters in children measured using the Ultrasonic Cardiac Output Monitor. *Critical care medicine.* 2010;38(9):1875-1881. doi:10.1097/CCM.0b013e3181e8adee
20. Yingchoncharoen T., Agarwal S., Popović Z.B., Marwick T.H. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013; 26(2):185-91. doi: 10.1016/j.echo.2012.10.008.
21. Veeram Reddy S.R., Du W., Zilberman M.V. Left ventricular mechanical synchrony and global systolic function in pediatric patients late after ventricular septal defect patch closure: a three-dimensional echocardiographic study. *Congenit Heart Dis.* 2009; 4(6):454-8. doi: 10.1111/j.1747-0803.2009.00332.x
22. Su J.A., Kumar S.R., Mahmoud H., Bowdish M.E., Toubat O., Wood J.C., Kung G.C. Postoperative Serum Troponin Trends in Infants Undergoing Cardiac Surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;31(2):244-251. doi: 10.1053/j.semtevs.2018.08.010
23. Nederend I., C de Geus E.J., Blom N.A., J ten Harkel A.D. Long-term follow-up after ventricular septal defect repair in children: cardiac autonomic control, cardiac function and exercise capacity. *J Cardiothorac Surg.* 2018 May 1;53(5):1082-1088. doi: 10.1093/ejcts/ezx438.

## REFERENCES

1. Saperova E.V., Vahlova I.V. Congenital Heart Diseases in Children: Incidence, Risk Factors, Mortality. *Current Pediatrics.* 2017; 16(2):126-133. doi:10.15690/vsp.v16i2.1713 (In Russian)
2. Rao P.S., Harris A.D. Recent advances in managing septal defects: ventricular septal defects and atrioventricular septal defects. *F1000Res.* 2018;7:F1000 Faculty Rev-498. doi:10.12688/f1000research.14102.1
3. Lowenthal A., Tacy T.A., Behzadian F., Pun R. Echocardiographic predictors of early postsurgical myocardial

dysfunction in pediatric patients with aortic valve insufficiency. *Pediatr Cardiol.* 2013; 34: 1335-1343. doi:10.1007/s00246-013-0646-z

4. Matsuhisa H., Yoshimura N., Higuma T., Misaki T., Onuma Y., Ichida F., Oshima Y., Okita Y. Ventricular septal dysfunction after surgical closure of multiple ventricular septal defects. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96: 891-897. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.05.013

5. Adamson G.T., Arunamata A., Tacy T.A., Silverman N.H., Ma M., Maskatia S.A., Pun R. Postoperative Recovery of Left Ventricular Function following Repair of Large Ventricular Septal Defects in Infants. *J Am Soc Echocardiogr* 2019. doi:10.1016/j.echo.2019.10.003

6. Oh J., Lee B.A., Shin W.J., Jeong D., Yun T.J., Park C.S., Choi E.S., Song I.K. Clinical implication of intraoperative ventricular-arterial coupling in pediatric patients undergoing ventricular septal defects repair: A retrospective cohort study. *Paediatr Anaesth.* 2021;31(11):1216-1224. doi:10.1111/pan.14277

7. Menting M.E., Cuypers J.A., Opić P., Utens E.M., Witsenburg M., van den Bosch A.E., van Domburg R.T., Meijboom F.J., Boersma E., Bogers A.J., Roos-Hesselink J.W. The unnatural history of the ventricular septal defect: outcome up to 40 years after surgical closure. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(18):1941-51. doi:10.1016/j.jacc.2015.02.055

8. Martsinkevich G.I., Krivoshechekov E.V., Sokolov A. A. Postoperative remodeling of the heart in children during the correction of interventricular defects // *SMZh.* 2012; 27(1):44-48 (In Russian)

9. Smigla G., Jaquiss R., Walczak R., Bonadonna D., Kaemmer D., Schwimer C. et al. Assessing the safety of del Nidocardioplegia solution in adult congenital cases. *Perfus (United Kingdom).* 2014; 29 (6): 554-8. DOI:10.1177/0267659114543346

10. Kotby A.A., Abd Al Aziz M.M., Husseiny A.H., Al-Fahham M.M. Detection of Early Myocardial Injury in Children with Ventricular Septal Defect Using Cardiac Troponin I and Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography. *Pediatr Cardiol.* 2020;41(8):1548-1558. doi:10.1007/s00246-020-02410-2

11. Sinelnikov, Y., Orekhova, E., & Matanovskaya, T. (2019). Longitudinal mechanics as predictors of left ventricular systolic function in the early postoperative period after surgical perimembranous ventricular septal defect closure in children aged <1 year. *P0atologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya.* 2019;23(1), 17-25. doi:10.21688-1681-3472-2019-1-17-25 (In Russian)

12. Interventricular Dissection Defectio Clinical recommendationsю 2021. Available at: <https://racvs.ru/clinic/klinicheskie-rekomendatsii-2021/defekt%20Mezhzheludochkovoj%20PEREGORODKI.pdf>. (accessed 10.09.2023) (In Russian)

13. Antonini-Canterin F., Poli S., Vriz O., Pavan D., Bello V.D., Nicolosi G.L. The Ventricular-Arterial Coupling: From Basic Pathophysiology to Clinical Application in the Echocardiography Laboratory. *J Cardiovasc Echogr.* 2013;23(4):91-95. doi:10.4103/2211-4122.127408

14. Lopez L., Colan S.D., Frommelt P.C., Ensing G.J., Kendall

K., Younoszai A.K., Lai W.W., Geva T. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(5):465-95; quiz 576-7. doi:10.1016/j.echo.2010.03.019

15. Marinari E., Rizza A., Iacobelli R., Iodice F., Favia I., Romagnoli S., Di Chiara L., Ricci Z. Ventricular-Arterial Coupling in Children and Infants With Congenital Heart Disease After Cardiopulmonary Bypass Surgery: Observational Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2019; 20(8):753-758. doi:10.1097/PCC.0000000000001982

16. Banpurkar A., Azad S., Radhakrishnan S., Garg A. Left Ventricular Function Assessment of Patients with Postoperative Ventricular Septal Defect Closure by Longitudinal Strain on Two-Dimensional Echocardiography 1 Year after Surgery. *J Indian Acad Echocardiogr Cardiovasc Imaging* 2021;5:139-43. doi:10.1016/j.ihj.2022.02.004

17. Sinelnikov Yu.S., Shekhmametiev R.M., Lazarkov P.V., Prokhorov S.N., Lyzhin E.M. Experience in the use of extracorporeal membrane oxygenation in children with biventricular physiology in the postoperative period. *Comprehensive problems of cardiovascular diseases.* 2020; 9 (4): 59-70. doi: 10.17802/2306-1278-2020-4-4-59-70 (In Russian)

18. Sinelnikov, Y., Orekhova, E., Matanovskaya, T., & Polevshikova, M. (2017). Echocardiographic evaluation of left ventricle mechanical parameters in infants of the first year of life. *Patologiya Krovoobrashcheniya I Kardiokhirurgiya.* 2017. 21(3):23-31. doi: 10.21688-1681-3472-2017-3-23-31 (In Russian)

19. Cattermole, G. N., Leung, P. Y., Mak, P. S., Chan, S. S., Graham, C. A., Rainer, T. H. The normal ranges of cardiovascular parameters in children measured using the Ultrasonic Cardiac Output Monitor. *Critical care medicine.* 2010;38(9):1875-1881. doi:10.1097/CCM.0b013e3181e8adee

20. Yingchoncharoen T., Agarwal S., Popović Z.B., Marwick T.H. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013; 26(2):185-91. doi: 10.1016/j.echo.2012.10.008.

21. Veeram Reddy S.R., Du W., Zilberman M.V. Left ventricular mechanical synchrony and global systolic function in pediatric patients late after ventricular septal defect patch closure: a three-dimensional echocardiographic study. *Congenit Heart Dis.* 2009; 4(6):454-8. doi: 10.1111/j.1747-0803.2009.00332.x

22. Su J.A., Kumar S.R., Mahmoud H., Bowdish M.E., Toubat O., Wood J.C., Kung G.C. Postoperative Serum Troponin Trends in Infants Undergoing Cardiac Surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;31(2):244-251. doi: 10.1053/j.semtevs.2018.08.010

23. Nederend I., C de Geus E.J., Blom N.A., J ten Harkel A.D. Long-term follow-up after ventricular septal defect repair in children: cardiac autonomic control, cardiac function and exercise capacity. *J Cardiothorac Surg.* 2018 May 1;53(5):1082-1088. doi: 10.1093/ejcts/ezx438.

**Для цитирования:** Лазарьков П.В., Орехова Е.Н., Хлынова О.В., Шехмаматьев Р.М., Белов В.А. Возможность прогнозирования дисфункции левого желудочка в раннем послеоперационном периоде у детей с дефектом межжелудочковой перегородки. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2023;12(4): 108-119. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-108-119

**To cite:** Lazarkov P.V., Orekhova E.N., Khlynova O.V., Shekhmametiev R.M., Belov V.A. The possibility of predicting left ventricular dysfunction in the early postoperative period in children with ventricular septal defect. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(4): 108-119. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-108-119

УДК 616-092

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-120-132

## ПРОДУКЦИЯ ФАКТОРОВ РОСТА И ДЕСКВАМАЦИЯ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ В СЕРДЦЕ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

О.А. Денисенко<sup>1,2</sup>, С.П. Чумакова<sup>1</sup>, О.И. Уразова<sup>1,3</sup>, М.В. Гладковская<sup>1</sup>, В.М. Шипулин<sup>1,4</sup>, С.Л. Андреев<sup>4</sup>, К.В. Невская<sup>1</sup>, А.Г. Гуломженов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Московский тракт, 2, Томск, Российская Федерация, 634050; <sup>2</sup> Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Томский региональный центр крови», ул. Вершинина, 45, Томск, Российская Федерация, 634045; <sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники», просп. Ленина, 40, Томск, Российская Федерация, 634050; <sup>4</sup> Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111А, Томск, Российская Федерация, 634012

### Основные положения

- Патогенетическим фактором ишемической кардиомиопатии может быть нарушение регуляции ангиогенеза.

#### Цель

Определить содержание факторов роста и десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) в крови из коронарного синуса и локтевой вены в ассоциации с численностью прогениторных эндотелиальных клеток (ПЭК) в крови из локтевой вены у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), страдающих и не страдающих ишемической кардиомиопатией (ИКМП).

#### Материалы и методы

В исследование включили 30 пациентов с ИБС и ИКМП, 22 больных ИБС без ИКМП, 18 здоровых доноров. Содержание ДЭК (CD45<sup>+</sup>CD146<sup>+</sup>) определяли в крови из локтевой вены (периферическая) и коронарного синуса (синусовая), а содержание ПЭК (CD14<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>) – в периферической крови методом проточной цитофлуориметрии (антитела BD Biosciences, США). В плазме обоих образцов крови оценивали концентрацию VEGF-A, VEGF-B, PDGF, SDF-1, SCF, FGF-1, TGF-β1 методом мультиплексного анализа (набор Cloud-Clone Corp., США).

#### Результаты

Содержание ДЭК в периферической крови было повышенным у больных ИБС обеих групп, а в синусовой крови у пациентов с ИКМП было выше, чем в периферической. У больных ИБС без ИКМП установлен избыток ПЭК и SDF-1 в крови из локтевой вены в сочетании с увеличением концентрации PDGF и снижением содержания VEGF-B в крови из коронарного синуса относительно параметров системного кровотока. У пациентов с ИКМП данные изменения не выявлены, но отмечен рост концентрации TGF-β1 в синусовой крови по сравнению с периферической. Вне зависимости от ИКМП концентрация SCF, FGF-1, VEGF-A в крови из локтевой вены соответствовала норме и таковой в синусовой крови; содержание VEGF-A в коронарном кровотоке превышало системный уровень.

#### Заключение

При ИКМП усилена десквамация эндотелия коронарных сосудов на фоне нарушений его репарации за счет недостаточной (относительно ИБС без ИКМП) мобилизации ПЭК из костного мозга ввиду отсутствия избытка SDF-1 в крови и недостаточного их хоминга в миокард вследствие слабой продукции PDGF в сердце.

#### Ключевые слова

Ишемическая болезнь сердца • Ишемическая кардиомиопатия • Десквамированные эндотелиальные клетки • Прогениторные эндотелиальные клетки • Факторы роста

Поступила в редакцию: 14.07.2023; поступила после доработки: 28.08.2023; принята к печати: 18.09.2023

Для корреспонденции: Ольга Анатольевна Денисенко, olga-muraveinik@yandex.ru; адрес: Московский тракт, 2, Томск, Российская Федерация, 634050

Corresponding author: Olga A. Denisenko, olga-muraveinik@yandex.ru; address: Moskovsky Tract, 2, Tomsk, Russian Federation, 634050

## PRODUCTION OF GROWTH FACTORS AND DESQUAMATION OF ENDOTHELIOCYTES IN THE HEART IN ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY

O.A. Denisenko<sup>1,2</sup>, S.P. Chumakova<sup>1</sup>, O.I. Urazova<sup>1,3</sup>, M.V. Gladkovskaya<sup>1</sup>, V.M. Shipulin<sup>1,4</sup>, S.L. Andreev<sup>4</sup>, K.V. Nevskaya<sup>1</sup>, A.G. Gulomzhenov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberia State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moskovsky Tract, 2, Tomsk, Russian Federation, 634050;

<sup>2</sup> Regional State Budgetary Healthcare Institution "Tomsk Regional Blood Center", 45, Vershinina St., Tomsk, Russian Federation, 634045; <sup>3</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics", 40, prospect Lenina, Tomsk, Russian Federation, 634050; <sup>4</sup> Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", 111A, Kievskaya St., Tomsk, Russian Federation, 634012

### Highlights

- Dysregulation of angiogenesis may be the pathogenetic factor of ischemic cardiomyopathy (ICMP).

#### Aim

To determine the content of growth factors and desquamated endothelial cells (DEC) in the blood from the coronary sinus and ulnar vein in association with the number of progenitor endothelial cells (PEC) in the blood from the ulnar vein in patients with coronary heart disease (CHD), suffering and not suffering from ICMP.

#### Methods

The study included 30 patients with ICMP and 22 patients with CHD, and 18 healthy donors. The content of DEC (CD45<sup>+</sup>CD146<sup>+</sup>) was determined in blood from the cubital vein (peripheral) and coronary sinus, and the content of DEC (CD14<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>) was determined in peripheral blood by flow cytometry (antibodies "BD Biosciences", USA). The concentrations of VEGF-A, VEGF-B, PDGF, SDF-1, SCF, FGF-1, TGF-β1 in blood plasma from both locations were evaluated by multiplex analysis (set "Cloud-Clone Corp.", USA).

#### Results

The content of DEC in peripheral blood was elevated in patients with CHD of both groups, and in patients with ICMP in sinus blood was higher than in peripheral. At the same time, in patients with CHD without cardiomyopathy, an excess of PEC and SDF-1 in the blood from the ulnar vein was established in combination with an increase in the concentration of PDGF and a decrease in the content of VEGF-B in the blood from the coronary sinus relative to the parameters of systemic blood flow. In patients with ICMP, these changes were not detected, but there was an increase in the concentration of TGF-β1 in sinus blood compared with peripheral blood. Regardless of the presence of ICMP, the concentration of SCF, FGF-1, VEGF-A in the blood from the ulnar vein corresponded to the norm and that in sinus blood; the content of VEGF-A in the coronary bloodstream exceeded its systemic level.

#### Conclusion

In patients with ICMP, desquamation of the coronary vascular endothelium is enhanced against the background of violations of its repair processes due to insufficient (relative to CHD without cardiomyopathy) mobilization of PEC from the bone marrow due to the absence of an excess of SDF-1 in the blood and their insufficient homing into the myocardium due to weak PDGF production in the heart.

#### Keywords

Ischemic heart disease • Ischemic cardiomyopathy • Desquamated endothelial cells • Progenitor endothelial cells • Growth factors

Received: 14.07.2023; received in revised form: 28.08.2023; accepted: 18.09.2023

### Список сокращений

|      |                                          |      |                                 |
|------|------------------------------------------|------|---------------------------------|
| ДЭК  | – десквамированные эндотелиальные клетки | PDGF | – тромбоцитарный фактор роста   |
| ИБС  | – ишемическая болезнь сердца             | SDF  | – фактор стромальных клеток     |
| ИКМП | – ишемическая кардиомиопатия             | SCF  | – фактор стволовых клеток       |
| ПЭК  | – прогениторные эндотелиальные клетки    | FGF  | – фактор роста фибробластов     |
| VEGF | – фактор роста эндотелия сосудов         | TGF  | – трансформирующий фактор роста |

## Введение

Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) – заболевание, характеризующееся систолической дисфункцией левого желудочка на фоне ишемической болезни сердца (ИБС), и одна из наиболее частых причин смертности во всем мире [1, 2]. Ежегодно только в США регистрируют более 40 тыс. новых случаев ИКМП, а также до 200 тыс. летальных исходов от данной патологии [3]. Несмотря на широкий спектр медикаментозной терапии и хирургических методов лечения, не удалось снизить частоту заболеваемости ИКМП и ее прогрессирование [2, 4], поэтому поиск новых подходов к диагностике и лечению ИКМП до сих пор актуален.

Как и другие многофакторные заболевания, ИКМП формируется на фоне метаболических, нейрогуморальных и воспалительных изменений, которые приводят к неблагоприятному ремоделированию, гипертрофии сердца, дилатации желудочков, фиброзу и сердечной недостаточности [1, 2]. Наряду с этим эндотелиальная дисфункция может играть ключевую роль в развитии атеросклероза и ишемии миокарда при всех клинических формах ИБС, а также выступать как независимый предиктор сердечно-сосудистых заболеваний [5, 6]. Во многих научных работах эндотелиальная дисфункция оценена с точки зрения нарушения эндотелий-зависимой релаксации сосудов в результате дисбаланса между вазоконстрикторами и вазодилататорами [7, 8], в то время как механизмы нарушения репарации сосудов и ангиогенеза при атеросклерозе и ИБС в литературе описаны [9], однако при ИКМП не изучены.

Общеизвестно, что процессы репарации эндотелия – центральный механизм для сохранения его целостности и функционирования. Репарация индуцирована десквамацией эндотелиоцитов и реализуется усилением пролиферации и предотвращением апоптоза созревающих эндотелиальных клеток в зоне повреждения, а также стимуляцией миграции и пролиферации прогениторных эндотелиальных клеток (ПЭК) из костного мозга [10]. Десквамированные эндотелиальные клетки (ДЭК) – зрелые эндотелиальные клетки размером 10–50 мкм, которые отделяются от базальной мембраны в местах повреждения и поступают в кровоток [8]. ДЭК экспрессируют на своей поверхности Е-селектин, молекулы межклеточной адгезии-1 (ICAM-1) и адгезии сосудистого эндотелия-1 (VCAM-1), а также фактор фон Виллебранда (vWF). Это подтверждает их эндотелиальное происхождение и позволяет рассматривать в качестве маркеров эндотелиальной дисфункции [8, 11]. Наиболее точный и распространенный метод подсчета численности ДЭК – проточная цитофлуориметрия с использованием моноклональных антител CD146 и CD45 [10]. Клетками, способными к репарации поврежденных

сосудов, являются ПЭК – гетерогенная популяция клеток (включая CD14<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>), дифференцирующихся в эндотелиальные клетки и/или синтезирующих различные факторы роста и цитокины с проангиогенными свойствами. В качестве ПЭК могут рассматриваться клетки моноцитарного происхождения CD14<sup>+</sup>VEGFR<sup>+</sup>, которые улучшают репарацию эндотелия после повреждения [5, 12]. Эти клетки экспрессируют маркеры эндотелиальных клеток (эндотелиальную синтазу оксида азота (eNOS), фактор фон Виллебранда, VE-кадгерин), а также секретируют фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), колониестимулирующие факторы гранулоцитов (G-CSF) и макрофагов и гранулоцитов (GM-CSF), что может указывать на паракринную роль в ангиогенезе [13, 14]. Кроме данных цитокинов, проангиогенными являются тромбоцитарный фактор роста (PDGF), фактор стромальных клеток-1 (SDF-1), фактор роста фибробластов (FGF), фактор стволовых клеток (SCF), трансформирующий фактор роста-β1 (TGF-β1) [14, 15].

Фактор роста эндотелия сосудов индуцирует пролиферацию, миграцию ПЭК, а также участвует в активации синтазы оксида азота [14, 16]. Аналогичными эффектами обладает PDGF, который также способствует выживанию эндотелиальных клеток и стабилизации ранних сосудов [7, 17]. Фактор стромальных клеток-1 – хемокин, стимулирующий миграцию и адгезию ПЭК, их хоуминг в ишемизированные ткани. В моделях острого инфаркта миокарда продемонстрировано, что взаимодействие SDF-1 с рецептором CXCR4 способствует ангиогенезу [14, 18]. Трансформирующий фактор роста-β1 также участвует в регуляции клеточной дифференцировки и пролиферации, ангиогенезе и заживлении ран путем воздействия на различные типы клеток, в том числе ПЭК [19]. При этом в литературе практически отсутствуют сведения о роли FGF и SCF в ангиогенезе при сердечно-сосудистых заболеваниях. Таким образом, разобщение между десквамацией и репарацией (с участием CD14<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>-клеток, VEGF-A, PDGF, SDF, FGF, SCF, TGF-β1) эндотелия может быть важным фактором патогенеза ишемической кардиомиопатии.

**Цель исследования** – определить содержание факторов роста и ДЭК в крови из коронарного синуса и локтевой вены в ассоциации с численностью ПЭК в крови из локтевой вены у больных ИБС, страдающих и не страдающих ишемической кардиомиопатией.

## Материалы и методы

В исследование включили 52 больных ИБС со стенокардией напряжения II–IV функционального класса и недостаточностью кровообращения II–III класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, страдающих (30 человек) и не страдающих ИКМП (22 человека), и 18 относитель-

но здоровых доноров (14 мужчин и 4 женщины, возраст 54,5 [47,5; 68,0] года), сопоставимых по полу и возрасту с группами пациентов. Все пациенты имели инфаркт миокарда в анамнезе и были госпитализированы в отделение сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (НИИ кардиологии Томского НИМЦ) для выполнения коронарного шунтирования с реконструкцией полости левого желудочка в условиях искусственного кровообращения.

Критерии диагностики ИКМП: фракция выброса левого желудочка ≤ 40%, острый инфаркт миокарда или реваскуляризация в анамнезе, стеноз ≥ 75% левой основной или проксимальной части левой нисходящей артерии или ≥ 75% стеноз двух и более эпикардиальных сосудов [20].

Все пациенты и здоровые доноры дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено

этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 8512/1 от 21.12.2020).

Больные ИБС, страдающие и не страдающие ИКМП, были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела, доле курящих лиц, функциональному классу стенокардии и недостаточности кровообращения (табл. 1). Однако они значительно различались по конечному систолическому индексу, массе миокарда и фракции выброса левого желудочка, поскольку уровень последней ниже 40% и другие перечисленные параметры были критериями диагностики ИКМП и распределения больных на группы. Доля пациентов, имевших заболевания легких (пневмофиброз, хроническая обструктивная болезнь легких), была сопоставима между группами. Сахарный диабет 2-го типа чаще отмечен у больных ИБС без ИКМП, а хронические нарушения мозгового кровообращения – у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Больные ИБС, страдающие и не страдающие ИКМП, получали бета-адреноблокаторы (бисопролол,

ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

**Таблица 1.** Клиническая характеристика больных ишемической болезнью сердца, страдающих и не страдающих ишемической кардиомиопатией  
**Table 1.** Clinical characteristics of the patients with coronary heart disease, suffering and not suffering from ischemic cardiomyopathy

| Показатель / Indicator                                                                                                                                                |     | Больные ИБС без ИКМП / Patients with CHD without ICMP | Больные ИБС с ИКМП / Patients with CHD and ICMP | p      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------|
| Пациенты / Patients, n<br>мужчины / men, n (%)<br>женщины / women, n (%)                                                                                              |     | 22                                                    | 30                                              | –      |
|                                                                                                                                                                       |     | 18 (81,82)                                            | 27 (90,00)                                      | 0,658  |
|                                                                                                                                                                       |     | 4 (18,18)                                             | 3 (10,00)                                       | 0,658  |
| Возраст, лет / Age, years, Me [Q1; Q3]                                                                                                                                |     | 64,0 [59,5; 67,0]                                     | 61,0 [56,0; 64,0]                               | 0,110  |
| Курение / Smoking, n (%)                                                                                                                                              |     | 15 (68,18)                                            | 12 (40,00)                                      | 0,084  |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> / Body mass index, kg/m <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]                                                                               |     | 29,65 [26,25; 32,75]                                  | 28,00 [26,75; 31,25]                            | 0,530  |
| ФК стенокардии / FC of angina pectoris, n (%)                                                                                                                         | II  | 4 (18,18)                                             | 7 (23,33)                                       | 0,916  |
|                                                                                                                                                                       | III | 16 (72,73)                                            | 20 (66,67)                                      | 0,870  |
|                                                                                                                                                                       | IV  | 2 (9,09)                                              | 3 (10,00)                                       | 0,714  |
| ФК недостаточности кровообращения (по NYHA) / FC of circulatory failure (according to NYHA), n (%)                                                                    | I   | 2 (9,09)                                              | 2 (6,67)                                        | 0,840  |
|                                                                                                                                                                       | II  | 9 (40,91)                                             | 19 (63,33)                                      | 0,187  |
|                                                                                                                                                                       | III | 11 (50,00)                                            | 9 (30,00)                                       | 0,240  |
| ФВ ЛЖ / LV EF, %, Me [Q1; Q3]                                                                                                                                         |     | 59,50 [50,25; 67,00]                                  | 30,00 [22,00; 36,00]                            | <0,001 |
| КСИ ЛЖ, мл/м <sup>2</sup> / ESI of LV, mL/m <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]                                                                                                |     | 52,90 [50,20; 56,90]                                  | 75,30 [64,30; 82,30]                            | 0,004  |
| Масса миокарда ЛЖ, г / Mass of LV myocardium, g, Me [Q1; Q3]                                                                                                          |     | 187,5 [142,8; 215,0]                                  | 233,5 [222,3; 265,3]                            | 0,001  |
| Гипертоническая болезнь / Hypertension, n (%)                                                                                                                         | I   | 0 (0)                                                 | 1 (3,3)                                         | 0,875  |
|                                                                                                                                                                       | II  | 3 (13,6)                                              | 5 (16,7)                                        | 0,929  |
|                                                                                                                                                                       | III | 18 (81,81)                                            | 21 (70,00)                                      | 0,517  |
| Дислипидемия / Dyslipidemia, n (%)                                                                                                                                    |     | 20 (90,9)                                             | 23 (76,7)                                       | 0,332  |
|                                                                                                                                                                       |     | 3,29 [3,00; 3,70]                                     | 4,00 [3,60; 4,80]                               | 0,140  |
| Концентрация холестерина в крови (достигнута медикаментозно), ммоль/л / The concentration of cholesterol in the blood (achieved with medication), mmol/L, Me [Q1; Q3] |     |                                                       |                                                 |        |
| ХНМК / CDCC, n (%)                                                                                                                                                    |     | 13 (59,1)                                             | 27 (90,0)                                       | 0,023  |
| Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes, n (%)                                                                                                                    |     | 7 (31,82)                                             | 2 (6,67)                                        | 0,046  |
| Легочные заболевания / Pulmonary diseases, n (%)                                                                                                                      |     | 3 (13,67)                                             | 5 (16,67)                                       | 0,929  |

**Примечание:** p – уровень статистической значимости различий между группами больных; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; КСИ – конечный систолический индекс; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса; ФК – функциональный класс; ХНМК – хронические нарушения мозгового кровообращения; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов.  
**Note:** p – level of statistical significance of differences between the groups of patients; CDCC – chronic disorders of cerebral circulation; CHD – coronary heart disease; EF – ejection fraction; ESI – end systolic index; FC – functional class; ICMP – ischemic cardiomyopathy; LV – left ventricular; NYHA – New-York Heart Association.

метопролол, небиволол), блокаторы кальциевых каналов (амлодипин, лерканидипин), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, квадроприл, периндоприл), нитраты (изосорбида-5 моонитрат), петлевые и калийсберегающие диуретики (фуросемид, торасемид, спиронолактон), антикоагулянты (фраксипарин, ривароксабан, апиксабан), антиагреганты (клопидогрел, ацетилсалициловая кислота), статины (аторвастатин, розувастатин); часть пациентов – антигипоксанты (триметазидин), сердечные гликозиды (дигоксин), противоаритмические средства (амиодарон), гипогликемические средства (метформин) (табл. 2).

Фармакотерапия в группах с ИБС была сходна и проведена в сопоставимых дозах, за исключением блокаторов кальциевых каналов у больных без ИКМП, в отличие от пациентов с ИКМП, которым не назначали их (табл. 2). Подобный терапевтический подход продиктован опасностью применения блокаторов кальциевых каналов при ИКМП – сократительной дисфункцией миокарда и низкой (менее 40%) фракцией выброса левого желудочка. Более частое назначение антикоагулянтов у больных ИБС без ИКМП, возможно, связано с большей, чем при ИКМП, интенсивностью атерогенеза и вовлеченностью сосудов нижних конечностей в этот процесс.

Критерии исключения: аутоиммунные заболевания, обострение аллергического процесса, опухолевый процесс, гипопластическая, В12- или фолиеводефицитная анемия, лейкоз и другие гематологические заболевания и синдромы, хронические инфекции (вирусные гепатиты, сифилис, ВИЧ-инфекция), лечение железосодержащими препаратами до операции, эритропоэтиновая или иммуносу-

прессивная терапия и острые инфекционные заболевания менее чем за 3 недели до операции, отказ пациента от исследования.

До операции у всех больных ИБС, страдающих и не страдающих ИКМП, а также здоровых доноров утром натощак провели забор периферической крови из локтевой вены в объеме 5 мл. Кровь из коронарного синуса получали у больных обеих групп путем пункции во время операции коронарного шунтирования после обеспечения доступа к сердцу до подключения аппарата искусственного кровообращения. В образцах цельной крови (как из локтевой вены, так и коронарного синуса), стабилизированной гепарином в дозе 25 ед./мл, у всех больных ИБС, а также в периферической крови здоровых доноров определяли количество ДЭК (CD45-CD146<sup>+</sup>) методом проточной цитофлуориметрии с помощью цитофлуориметра Accuri C6 (BD Biosciences, США), соотнося их долю с общим количеством лейкоцитов, экспрессирующих CD45<sup>+</sup> (CD45 – общий лейкоцитарный антиген), и выражая в ×10<sup>5</sup>/л (рисунок, А). Общее количество лейкоцитов (для расчета количества ДЭК) в крови оценивали методом проточной цитофлуориметрии с помощью гематологического анализатора XS-1000i (Sysmex Corporation, Япония). Численность ПЭК моноцитарного иммунофенотипа (CD14<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>) определяли только в периферической крови у всех больных ИБС и здоровых доноров также методом проточной цитофлуориметрии, принимая за 100% все клетки, положительные по VEGFR2<sup>+</sup> (рисунок, В). Для исключения погибших клеток использовали окрашивание с помощью 7-AAD ReadDrop™ (Bio-Rad Laboratories, Inc., США). Для идентификации исследуемых клеток крови использовали мо-

Таблица 2. Фармакотерапия больных ишемической болезнью сердца, страдающих и не страдающих ишемической кардиомиопатией

Table 2. Pharmacotherapy of the patients with coronary heart disease, suffering and not suffering from ischemic cardiomyopathy

| Показатель / Indicator, n (%)                                           | Больные ИБС без ИКМП / Patients with CHD without ICMP | Больные ИБС с ИКМП / Patients with CHD and ICMP | Р      |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------|
| β-адреноблокаторы / β-blockers                                          | 20 (90,9)                                             | 24 (80,0)                                       | 0,491  |
| Блокаторы Ca <sup>2+</sup> -каналов / Ca <sup>2+</sup> channel blockers | 14 (63,6)                                             | 0 (0)                                           | <0,001 |
| Ингибиторы АПФ / ACE inhibitors                                         | 6 (27,3)                                              | 15 (50)                                         | 0,173  |
| Антиаритмики / Antiarrhythmics                                          | 1 (4,6)                                               | 6 (20,0)                                        | 0,229  |
| Сердечные гликозиды / Cardiac glycosides                                | 2 (9,1)                                               | 2 (6,7)                                         | 0,840  |
| Диуретики / Diuretics                                                   | 9 (40,9)                                              | 17 (56,7)                                       | 0,399  |
| Антиагреганты / Antiplatelet agents                                     | 15 (68,2)                                             | 24 (80,0)                                       | 0,517  |
| Антикоагулянты / Anticoagulants                                         | 13 (59,1)                                             | 7 (23,3)                                        | 0,020  |
| Статины / Statins                                                       | 18 (81,8)                                             | 29 (96,7)                                       | 0,187  |
| Гипогликемические средства / Hypoglycemic agents                        | 5 (22,70)                                             | 1 (3,33)                                        | 0,085  |
| Антигипоксанты / Antihypoxants                                          | 3 (13,6)                                              | 2 (6,7)                                         | 0,714  |

Примечание: р – уровень статистической значимости различий между группами больных; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия.

Note: p – level of statistical significance of differences between groups of patients; ACE – angiotensin converting enzyme; CHD – coronary heart disease; ICMP – ischemic cardiomyopathy.

ноклональные антитела CD45 FITC и Alexa Fluor 647 Mouse Anti-Human CD146; CD14 FITC, CD34 PE и Alexa Fluor 647 Anti-Human CD309 (VEGFR-2) (BD Biosciences, США), а также лизирующий раствор (BD Biosciences, США) согласно методике по инструкции производителя.

Плазму крови больных и здоровых доноров получали путем центрифугирования при 200 g, консервировали и хранили при температуре -80 °C. Концентрацию VEGF-A, VEGF-B, PDGF, SDF-1, SCF, FGF-1, TGF-β1 определяли с помощью коммерческой тест-системы для мультиплексного анализа Magnetic Luminex Assay Kit for VEGF-A, VEGF-B, PDGF, SDF-1, SCF, FGF-1, MCP-1, TGF-β1 (Cloud-Clone Corp., США) и автоматизированного анализатора Bio-Plex Suspension Array System (Bio-Rad Laboratories, Inc., США).

Статистический анализ

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Для статистического описания результатов исследования вычисляли медиану (Me), 25-й и 75-й процентиля ([Q1; Q3]). Качественные данные описывали частотой встречаемости (n) или ее процентом (%). Ввиду малочисленности выборок и несоответствия распределения выборочных данных нормальному закону, определяемому с использованием теста Шапиро – Уилка, применяли непараметрические методы статистического анализа. Сравнительный анализ нескольких независимых выборок проводили с помощью рангового критерия Краскела – Уоллиса; для про-

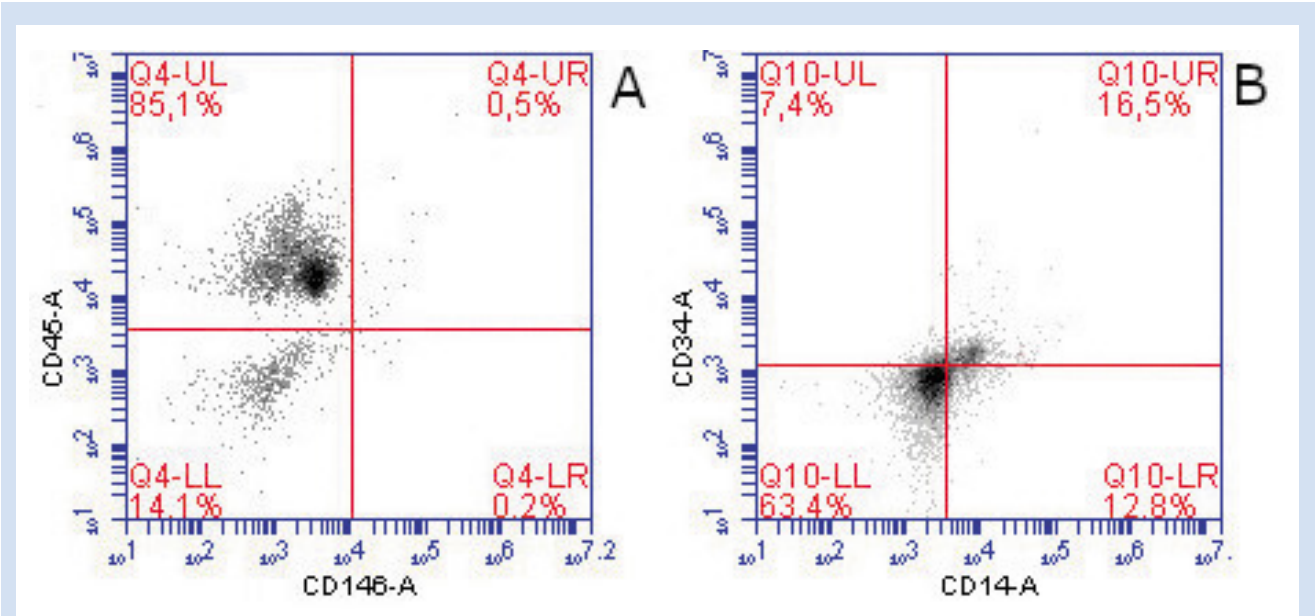
верки нулевой гипотезы при попарном сравнении несвязанных выборок использовали U-критерий Манна – Уитни с введением поправки Бенджамини – Хохберга на множественные сравнения; для сравнительного анализа связанных выборок применяли критерий Уилкоксона. Результаты считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

Результаты

Содержание ДЭК (CD45-CD146<sup>+</sup>) в периферической крови у больных ИБС было достоверно выше, чем у здоровых доноров, и не различалось между группами пациентов (табл. 3). Однако у больных ИКМП численность CD45-CD146<sup>+</sup>-клеток в крови из коронарного синуса была больше, чем в периферической крови. Содержание ПЭК CD14<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup> моноцитарного происхождения в периферической крови превышало норму только у больных без ИКМП, а у пациентов с ИКМП соответствовало референсным значениям.

В крови из локтевой вены концентрация VEGF-A, VEGF-B, PDGF, SCF, FGF, TGF у всех пациентов и здоровых доноров была сопоставимой и не различалась между группами больных. Вместе с тем, установлен избыток SDF-1 в периферической крови у пациентов с ИБС без ИКМП, по сравнению со здоровыми донорами, что не отмечено у больных ИКМП. У пациентов с ИКМП уровень TGF-β в периферической крови был ниже, чем у здоровых доноров (табл. 4).

В крови из коронарного синуса концентрация факторов роста VEGF-A, VEGF-B, SDF-1, SCF, FGF, TGF-β не различалась между группами боль-



Десквамированные и прогениторные эндотелиальные клетки в крови у больных ишемической болезнью сердца: А – содержание десквамированных эндотелиальных клеток CD45-CD146<sup>+</sup>; В – распределение прогениторных эндотелиальных клеток моноцитарного (CD14<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>) и немонацитарного (CD14-CD34<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>) иммунофенотипа среди общего числа VEGFR2<sup>+</sup>-клеток крови  
Desquamated and progenitor endothelial cells in the blood of patients with coronary heart disease. А – content of desquamated CD45-CD146<sup>+</sup> endothelial cells; В – distribution of progenitor endothelial cells of monocytic (CD14<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>) and non-monocytic (CD14-CD34<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>) immunophenotype among the total number of VEGFR2<sup>+</sup> cells of blood

ных ИБС, а для SDF-1, SCF, FGF была сопоставимой с аналогичными параметрами периферической крови. При этом содержание VEGF-A в коронарном кровотоке было выше, чем в системном, вне зависимости от ИКМП. Между тем, особенностью состава крови из коронарного синуса относительно периферического кровотока у больных без ИКМП было превышение содержания PDGF при снижении концентрации VEGF-B, а у пациентов с ИКМП – превышение уровня TGF-β в синусовой крови относительно периферической (табл. 4).

Обсуждение

Результаты настоящего исследования продемонстрировали увеличение численности ДЭК (CD45<sup>+</sup>CD146<sup>+</sup>) в крови из локтевой вены у больных ИБС вне зависимости от ИКМП относительно числа указанных клеток у здоровых доноров, что согласуется с данными литературы. В качестве основного патогенетического фактора ИБС и атеросклероза в целом выступает эндотелиальная дисфункция, которая сопровождается усиленным апоптозом эндотелиальных клеток, их слущиванием с сосудистой стенки и выходом в периферический кровоток [21]. Поскольку количество ДЭК отражает степень повреждения эндотелия, а у больных ИКМП отмечено увеличение численности CD45<sup>+</sup>CD146<sup>+</sup>-клеток в крови из коронарного синуса, по сравнению с таковой в венозной крови, возможны более тяжелое повреждение коронарных сосудов и расширение зоны воспаления при ИКМП. Примечательно, что при ИКМП коронарные страдают в большей степени, чем другие сосуды, при ИБС без ИКМП – в сопоставимой степени. Между тем, при оценке численности ДЭК в периферической крови нельзя выявить усиленное, по сравнению с другими органами, поражение эндотелия в сердце при ишемической кардиомиопатии.

Как в физиологических, так и патологических условиях в эндотелиальном слое постоянно происходит репарация с участием ПЭК (CD14<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>) [10]. Избыток CD14<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>-клеток в периферической крови наблюдался лишь у больных ИБС без ИКМП, что представляет собой компенсаторную реакцию в виде усиления мобилизации ПЭК из костного мозга в ответ на повреждение эндотелия и ишемию на фоне атеросклеротического поражения сосудов. Однако у пациентов с ИКМП численность ПЭК в крови соответствовала норме, что может указывать на недостаточную в условиях атерогенеза репарацию сосудов, усугубление ишемии и вероятность прогрессирования заболевания. Ишемия и хроническое воспаление на фоне дисфункции левого желудочка могут оказывать миелосупрессорные эффекты, что приводит к снижению мобилизации ПЭК в кровоток. Наши результаты согласуются с данными M. Valgimigli и соавт., которые продемонстрировали повышение уровня ПЭК на начальных стадиях сердечной недостаточности и снижение их количества по мере ее прогрессирования [22]. Известно, что мобилизация ПЭК из костного мозга в кровоток происходит в ответ на повреждение эндотелия и гипоксию, а затем ПЭК мигрируют в область ишемии, где участвуют в репарации эндотелиального слоя, формировании новых кровеносных сосудов и восстановлении поврежденных тканей посредством пара- и аутокринной секреции множества цитокинов, в том числе VEGF-A, VEGF-B SDF-1, PDGF, SCF, TGF-β1 [4, 14, 19, 23].

Содержание VEGF-A в крови из коронарного синуса было значительно повышено по сравнению с концентрацией данного фактора в периферической крови. Согласно данным литературы, именно поврежденные клетки (эндотелиальные клетки, перициты, макрофаги) являются основными источни-

Таблица 3. Содержание прогениторных и десквамированных эндотелиальных клеток в крови у больных ишемической болезнью сердца, страдающих и не страдающих ишемической кардиомиопатией  
Table 3. The content of subpopulations of progenitor and desquamated endothelial cells in the blood of CHD patients suffering and not suffering from ICMP

| Параметр /<br>Parameter, Me<br>[Q1; Q3]                | Больные ИБС без ИКМП / Patients CHD<br>without ICMP        |                                                                   | Больные ИБС с ИКМП / Patients CHD<br>with ICMP                         |                                                                          | Здоровые<br>доноры / Healthy<br>donors |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|                                                        | кровь из локтевой<br>вены / blood from<br>the cubital vein | кровь из коронарного<br>синуса / blood from the<br>coronary sinus | кровь из локтевой<br>вены / blood from<br>the cubital vein             | кровь из коронарного<br>синуса / blood from the<br>coronary sinus        |                                        |
| ДЭК, ×10 <sup>5</sup> /л /<br>DEC, ×10 <sup>5</sup> /L | 7,25 [6,80; 7,47]<br>p <sub>K</sub> = 0,038                | 10,17 [6,80; 18,83]<br>p <sub>1</sub> = 0,128                     | 7,26 [5,43; 17,94]<br>p <sub>K</sub> = 0,037<br>p <sub>2</sub> = 0,597 | 17,98 [10,27; 22,97]<br>p <sub>1</sub> = 0,038<br>p <sub>2</sub> = 0,227 | 5,12<br>[3,73; 5,84]                   |
| ПЭК / EPC, %                                           | 6,63 [4,70; 13,00]<br>p <sub>K</sub> = 0,042               | —                                                                 | 4,93 [2,20; 7,30]<br>p <sub>K</sub> = 0,369<br>p <sub>2</sub> = 0,678  | —                                                                        | 4,10<br>[2,70; 5,00]                   |

Примечание: p<sub>K</sub> – уровень статистической значимости различий показателей по сравнению с содержанием цитокинов / клеток у здоровых доноров; p<sub>1</sub> – относительно параметра крови у той же группы больных; p<sub>2</sub> – относительно больных ишемической болезнью сердца; ДЭК – десквамированные эндотелиальные клетки; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; ПЭК – прогениторные эндотелиальные клетки.  
Note: p<sub>K</sub> – the level of statistical significance of the differences in indicators compared with the cytokine/cells content in healthy donors; p<sub>1</sub> – in the blood of the same group of patients; p<sub>2</sub> – in patients with coronary artery disease; CHD – coronary heart disease; DEC – desquamated endotheliocytes; EPC – endothelial progenitor cells; ICMP – ischemic cardiomyopathy.

ками VEGF-A. Секретия VEGF-A и его взаимодействие с рецепторами VEGFR1/R2 регулируют активность киназ, усиливают пролиферацию, выживаемость эндотелиальных клеток, проницаемость сосудов и участвуют в рекрутировании лейкоцитов и ПЭК в очаг повреждения [16, 24]. В периферической крови концентрация VEGF-A у больных ИБС была повышена, по сравнению со здоровыми донорами, вне зависимости от ИКМП. Избыток VEGF-A при ИБС может свидетельствовать как об индукции ангиогенеза, так и воспалительных реакциях. Полученные результаты согласуются с данными других исследований, в которых уровень VEGF-A в крови у пациентов с ИБС также был повышенным [14, 16].

Концентрация VEGF-B в крови из коронарного синуса у больных ИБС без ИКМП была значимо ниже, чем в периферической крови. Аналогичная тенденция наблюдалась у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

В литературе данные о содержании VEGF-B в крови и его роли неоднозначные. С одной стороны, VEGF-B вовлечен в выживание эндотелиальных и

гладкомышечных клеток, перицитов и др., но не в ангиогенез [24]. С другой стороны, он может принимать участие в рекрутировании ПЭК для формирования новых сосудов за счет активации эндотелиоцитов, секретирующих G-CSF и GM-CSF [4]. VEGF-B способствует ремоделированию сердца после инфаркта миокарда, однако по мере прогрессирования повреждения миокарда и формирования сердечной недостаточности уровень VEGF-B снижается [4]. Если учесть, что VEGF-B синтезируется в миокарде, миоцитах и эндотелии коронарных артерий, поджелудочной железе, легких, почках, желчном пузыре, жировой ткани [24, 25], снижение концентрации VEGF-B в коронарном кровотоке у больных ИБС без ИКМП может быть связано не с его пониженным синтезом, а усиленным потреблением в миокарде.

У больных ИБС обеих групп отмечена повышенная концентрация PDGF в периферической крови, по сравнению со здоровыми донорами, однако только у больных ИБС без ИКМП концентрация PDGF увеличена в коронарном кровотоке относительно системного. Наши результаты согласуют-

**Таблица 4.** Содержание факторов роста в крови у больных ишемической болезнью сердца, страдающих и не страдающих ишемической кардиомиопатией  
**Table 4.** The content of growth factors in the blood of CHD patients, suffering and not suffering from ICMP

| Параметр /<br>Parameter,<br>Me [Q1; Q3] | Больные ИБС без ИКМП / Patients CHD<br>without ICMP        |                                                                   | Больные ИБС с ИКМП / Patients CHD<br>without ICMP                        |                                                                               | Здоровые<br>доноры<br>/ Healthy<br>donors |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                                         | кровь из локтевой<br>вены / blood from<br>the cubital vein | кровь из коронарного<br>синуса / blood from the<br>coronary sinus | кровь из локтевой<br>вены / blood from<br>the cubital vein               | кровь из коронарного<br>синуса / blood from the<br>coronary sinus             |                                           |
| VEGF-A, пг/<br>мл / pg/mL               | 4,50 [3,00; 8,00]<br>p <sub>к</sub> = 0,314                | 7,80 [3,25; 9,75]<br>p <sub>1</sub> = <b>0,041</b>                | 6,00 [3,00; 9,50]<br>p <sub>к</sub> = 0,216<br>p <sub>2</sub> = 0,502    | 6,89 [3,25; 15,60]<br>p <sub>1</sub> = <b>0,007</b><br>p <sub>2</sub> = 0,918 | 3,80<br>[1,00; 6,50]                      |
| VEGF-B, пг/<br>мл / pg/mL               | 1,60 [1,27; 2,20]<br>p <sub>к</sub> = 0,772                | 1,00 [0,85; 1,36]<br>p <sub>1</sub> = <b>0,011</b>                | 1,30 [1,00; 1,45]<br>p <sub>к</sub> = 1,000<br>p <sub>2</sub> = 0,570    | 1,02 [0,89; 1,08]<br>p <sub>1</sub> = 0,285<br>p <sub>2</sub> = 0,762         | 1,32<br>[1,00; 3,10]                      |
| PDGF, пг/мл /<br>pg/mL                  | 3,10 [2,10; 7,05]<br>p <sub>к</sub> = 1,000                | 7,60 [3,70; 9,94]<br>p <sub>1</sub> = <b>0,036</b>                | 4,85 [1,20; 9,10]<br>p <sub>к</sub> = 1,000<br>p <sub>2</sub> = 0,870    | 7,86 [2,92; 8,77]<br>p <sub>1</sub> = 0,674<br>p <sub>2</sub> = 0,736         | 2,68<br>[1,65; 7,10]                      |
| SDF-1, пг/мл<br>/ pg/mL                 | 60,00 [50,00; 80,00]<br>p <sub>к</sub> = <b>0,042</b>      | 40,30 [26,00; 62,00]<br>p <sub>1</sub> = 0,086                    | 49,00 [37,00; 56,00]<br>p <sub>к</sub> = 0,174<br>p <sub>2</sub> = 0,115 | 46,80 [32,50; 64,00]<br>p <sub>1</sub> = 0,286<br>p <sub>2</sub> = 0,623      | 30,00<br>[5,00; 45,00]                    |
| SCF, пг/мл /<br>pg/mL                   | 1,00 [0,90; 3,20]<br>p <sub>к</sub> = 0,054                | 1,30 [0,0; 1,72]<br>p <sub>1</sub> = 0,441                        | 1,15 [1,00; 2,30]<br>p <sub>к</sub> = 0,052<br>p <sub>2</sub> = 0,732    | 1,30 [0,00; 1,95]<br>p <sub>1</sub> = 0,575<br>p <sub>2</sub> = 0,963         | 0,06<br>[0,00; 1,90]                      |
| FGF, пг/мл /<br>pg/mL                   | 0,65 [0,32; 1,50]<br>p <sub>к</sub> = 0,998                | 0,65 [0,00; 1,30]<br>p <sub>1</sub> = 0,515                       | 0,50 [0,50; 0,90]<br>p <sub>к</sub> = 1,000<br>p <sub>2</sub> = 1,000    | 0,65 [0,52; 0,91]<br>p <sub>1</sub> = 0,859<br>p <sub>2</sub> = 0,858         | 1,10<br>[0,00; 2,00]                      |
| TGF-β, пг/мл<br>/ pg/mL                 | 3,75 [3,05; 4,53]<br>p <sub>к</sub> = 0,076                | 4,23 [2,60; 5,66]<br>p <sub>1</sub> = 0,581                       | 3,29 [2,75; 4,29]<br>p <sub>к</sub> = 0,059<br>p <sub>2</sub> = 0,300    | 4,42 [3,38; 5,69]<br>p <sub>1</sub> = <b>0,022</b><br>p <sub>2</sub> = 0,563  | 3,96<br>[3,40; 9,00]                      |

**Примечание:** p<sub>к</sub> – уровень статистической значимости различий показателей по сравнению с содержанием цитокинов/клеток у здоровых доноров; p<sub>1</sub> – в крови у той же группы больных; p<sub>2</sub> – у больных ишемической болезнью сердца; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; FGF – фактор роста фибробластов; PDGF – тромбоцитарный фактор роста; SCF – фактор стволовых клеток; SDF – фактор стромальных клеток; TGF – трансформирующий фактор роста; VEGF – фактор роста эндотелия сосудов.  
**Note:** p<sub>к</sub> – the level of statistical significance of differences in indicators compared to the content of cytokines/cells in healthy donors; p<sub>1</sub> – in the blood of the same group of patients; p<sub>2</sub> – in patients with coronary artery disease; CHD – coronary heart disease; FGF – fibroblast growth factor; ICMP – ischemic cardiomyopathy; PDGF – platelet-derived growth factor; SCF – stem cell factor; SDF – stromal cell factor; TGF – transforming growth factor; VEGF – vascular endothelial growth factor.

ся с данными литературы, где отмечено повышение экспрессии всех типов PDGF в атеросклеротически пораженной стенке сосудов. При этом в зоне инфаркта миокарда наблюдается избыточная экспрессия PDGF-A и PDGF-D, а в неинфарктной области – снижение экспрессии PDGF-B и PDGF-C. Ангиогенный эффект PDGF-C описан в экспериментах *in vitro* как прямое действие на ПЭК, в исследованиях *in vivo* – в качестве дополнительной активации синтеза VEGF [17]. PDGF также способствует созреванию сосудов, поскольку, в отличие от VEGF, привлекает перicytes [24], гладкомышечные клетки сосудов и стимулирует эндотелиально-мезенхимальный переход [17]. Высокая продукция PDGF в сердце у больных ИБС без ИКМП должна способствовать формированию зрелых сосудов, что при ИКМП не происходит.

Концентрация TGF- $\beta$ 1 в периферической крови снижена у больных ИБС вне зависимости от ИКМП по сравнению со здоровыми донорами. TGF- $\beta$ 1, как противовоспалительный цитокин, секретируется моноцитами/макрофагами, фибробластами, эндотелиоцитами, гладкомышечными клетками и др., и его снижение в крови может свидетельствовать об усилении системного воспалительного ответа и жесткости артериальной стенки [19]. И.В. Сергеев и соавт. продемонстрировали снижение концентрации TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови на фоне ишемии миокарда, в то время как А.В. Прасолов и соавт. показали увеличение концентрации TGF- $\beta$ 1 в сыворотке крови у больных ИБС по сравнению со здоровыми донорами [26, 27]. Мы отмечали у пациентов с ИКМП избыток TGF- $\beta$  в крови из коронарного синуса, по сравнению с периферической кровью, что свидетельствует о фиброзировании в стенке сердца и сосудов и способствует прогрессированию диастолической недостаточности. Это обусловлено тем, что TGF- $\beta$ 1 ингибирует активность матриксных металлопротеиназ и индуцирует синтез их тканевых ингибиторов [19]. TGF- $\beta$ 1 оказывает плейотропное действие на эндотелиальные клетки и может как активировать, так ингибировать ангиогенез в зависимости от происхождения эндотелиальных клеток, концентрации лиганда, комбинации рецепторов, расположенных на клетках. Помимо этого, он стимулирует продукцию белков внутриклеточного матрикса, регулирует дифференцировку перicytes и гладкомышечных клеток, а также стабилизирует зрелую сосудистую сеть и способствует артериовенозной спецификации [28]. Несмотря на то, что секреция FGF активируется проангиогенными моноцитами, он регулирует ангио- и артериогенез, а также способен стимулировать экспрессию VEGF в эндотелиальные клетки [12, 29], его роль в репарации сосудов при ИБС, осложненной и не осложненной ИКМП, очевидно, незначительна: концентрация FGF не различалась ни между группами

пациентов, ни между типами биоматериала, ни относительно здоровых доноров.

Установленная нами анергия секреции SDF-1, вероятно, имеет важное значение в патогенезе ИКМП: концентрация SDF-1 в периферической крови у больных ИБС без ИКМП превышала значения у здоровых доноров, что у пациентов с ИКМП не отмечено. Это согласуется с более высоким количеством ПЭК в периферической крови у больных ИБС без ИКМП и свидетельствует об активном участии SDF-1 в миграции ПЭК из костного мозга в кровь. Взаимодействие SDF-1 с рецептором CXCR4 способствует ПЭК-опосредованной репарации и регенерации эндотелия посредством мобилизации и привлечения ПЭК к местам неоваскуляризации [14, 30]. Поскольку у пациентов с ИКМП содержание SDF-1 и численность ПЭК варьировали в пределах нормы, закономерно предположить недостаточность SDF-1-зависимой стимуляции миграции ПЭК из костного мозга при ишемической кардиомиопатии.

### Ограничение исследования

Ограничением исследования является применимость его результатов для лиц европеоидной расы, проживающих в Западно-Сибирском и Дальневосточном регионах, и для больных, которым показано коронарное шунтирование. Для пациентов, получающих консервативное лечение и не нуждающихся в оперативном вмешательстве, изучаемые закономерности могут отличаться от установленных в настоящей работе, что требует дальнейшего изучения.

### Заключение

Развитие ИКМП сопровождается усиленной деструкцией эндотелия коронарных сосудов на фоне нарушения его репарации, которая обусловлена недостаточной (относительно ИБС без ИКМП) мобилизацией ПЭК из костного мозга в кровь ввиду отсутствия избытка SDF-1 и их недостаточного хоминга в ишемизированный миокард вследствие слабой продукции PDGF в сердце. При этом VEGF-A активно синтезируется в миокарде при ИБС вне зависимости от ИКМП; FGF и SCF не участвуют в патогенезе ИБС, осложненной и не осложненной ИКМП. Особенность ангиогенного ответа миокарда при ИКМП – гиперпродукция TGF- $\beta$ 1 в сердце, а при ИБС без ИКМП – потребление/гипопродукция VEGF-B в миокарде. Знание характера дисбаланса факторов роста и ангиогенеза при ИКМП может стать залогом разработки патогенетически обоснованной терапии этого заболевания, индукции репаративного ангиогенеза и улучшения насосной функции сердца.

### Конфликт интересов

О.А. Денисенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.П. Чумакова входит в ре-

дакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». О.И. Уразова заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.В. Гладковская заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.М. Шипулин заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.Л. Андреев заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.В. Невская заявляет об отсутствии конфликта ин-

тересов. А.Г. Гуломженов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Финансирование

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 22-25-00821, <https://rscf.ru/project/22-25-00821/>.

## Информация об авторах

*Денисенко Ольга Анатольевна*, соискатель кафедры патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация; врач клинической лабораторной диагностики областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Томский региональный центр крови», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4524-8491

*Чумакова Светлана Петровна*, доктор медицинских наук, доцент профессор кафедры патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3468-6154

*Уразова Ольга Ивановна*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН заведующая кафедрой патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация; профессор кафедры комплексной информационной безопасности электронно-вычислительных систем федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9457-8879

*Гладковская Маргарита Владимировна*, аспирант и лаборант-исследователь кафедры патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1163-3439

*Шипулин Владимир Митрофанович*, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация; главный научный сотрудник Научно-исследовательского института кардиологии – филиала федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1956-0692

*Андреев Сергей Леонидович*, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института

## Author Information Form

*Denisenko Olga A.*, External PhD Student at the Department of Pathophysiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tomsk, Russian Federation; Clinical Laboratory Specialist, Regional State Budgetary Healthcare Institution “Tomsk Regional Blood Center”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4524-8491

*Chumakova Svetlana P.*, PhD, Associate Professor, Professor at the Department of Pathophysiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3468-6154

*Urazova Olga I.*, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pathophysiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russian Federation; Professor at the Department of Integrated Information Security of Electronic Computing Systems, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9457-8879

*Gladkovskaya Margarita V.*, Post-graduate Student and Laboratory Researcher at the Department of Pathophysiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1163-3439

*Shipulin Vladimir M.*, PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Professor at the Department of Inpatient General Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russian Federation; Leading Researcher at the Research Institute of Cardiology – Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1956-0692

*Andreev Sergey L.*, PhD, Senior Researcher at the Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific

кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4049-8715

*Невская Ксения Владимировна*, кандидат медицинских наук младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1659-8812

*Гуломженов Аббосхон Гайрат угли*, студент 5-го курса лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0004-1089-0868

Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4049-8715

*Nevskaya Ksenia V.*, PhD, Junior Researcher at the Central Research Laboratory, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1659-8812

*Gulomzhenov Abboshon Gayrat ugli*, 5th-year Student at the Medical Faculty, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Siberian State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0009-0004-1089-0868

#### Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

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

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dang H., Ye Y., Zhao X., Zeng Y. Identification of candidate genes in ischemic cardiomyopathy by gene expression omnibus database. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020; 20(1): 320. doi: 10.1186/s12872-020-01596-w
2. Cabac-Pogorevici I., Muk B., Rustamova Y., Kalogeropoulos A., Tzeis S., Vardas P. Ischaemic cardiomyopathy. Pathophysiological insights, diagnostic management and the roles of revascularisation and device treatment. Gaps and dilemmas in the era of advanced technology *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(5): 789-799. doi: 10.1002/ehf.1747
3. Ali H.R., Michel C.R., Lin Y.H., McKinsey T.A., Jeong M.Y., Ambardekar A.V., et al. Defining decreased protein succinylation of failing human cardiac myofibrils in ischemic cardiomyopathy. *Mol Cell Cardiol.* 2020; 138: 304-317. doi: 10.1016/j.yjmcc.2019.11.159

4. Mallick R., Ylä-Herttuala S. Therapeutic Potential of VEGF-B in Coronary heart disease and heart failure: dream or vision? *Cells.* 2022; 11(24): 4134. doi: 10.3390/cells11244134
5. Cavalcante S.L., Lopes S., Bohn L., Cavero-Redondo I., Álvarez-Bueno C., Viamonte S., Santos M., Oliveira J., Ribeiro F. Effects of exercise on endothelial progenitor cells in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Meta-Analysis Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2019; 38(11): 817-827. doi: 10.1016/j.repc.2019.02.016
6. Botts S.R., Fish J.E., Howe K.L. Dysfunctional vascular endothelium as a driver of atherosclerosis: emerging insights into pathogenesis and treatment. *Front Pharmacol.* 2021; 12: 787541. doi: 10.3389/fphar.2021.787541
7. Ungvari Z., Tarantini S., Kiss T., Wren J.D., Giles C.B.,

Griffin C.T., Murfee W.L., Pacher P., Csiszar A. Endothelial dysfunction and angiogenesis impairment in the ageing vasculature. *Nat Rev Cardiol.* 2018; 15(9): 555–565. doi: 10.1038/s41569-018-0030-z

8. Zhang J. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. *Rev Cardiovasc Med.* 2022; 23(2): 73. doi: 10.31083/j.rcm2302073

9. Gimbrone M.A., García-Cardeña G. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis. *Circ Res.* 2016; 118(4): 620–636. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306301

10. Топузова М.П., Алексеева Т.М., Вавилова Т.В., Сироткина О.В., Ключева Е.Г. Циркулирующие эндотелиоциты и их предшественники как маркер дисфункции эндотелия у больных артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт (Обзор). *Артериальная гипертензия.* 2018; 24(1): 57–64. doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-57-64

11. Lopes J., Teixeira M., Cavalcante S., Gouveia M., Duarte A., Ferreira M., et al. Reduced levels of circulating endothelial cells and endothelial progenitor cells in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Arch Med Res.* 2022; 53(3): 289–295. doi: 10.1016/j.arcmed.2022.02.001

12. Jaipersad A.S., Lip G.Y.H., Silverman S., Shantsila E. The role of monocytes in angiogenesis and atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(1): 1–11. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.019

13. Elsheikh E., Uzunel M., He Z., Holgersson J., Nowak G., Sumitran-Holgersson S. Only a specific subset of human peripheral-blood monocytes has endothelial-like functional capacity. *Blood.* 2005; 106(7): 2347–55. doi: 10.1182/blood-2005-04-1407

14. Yan F., Liu X., Ding H., Zhang W. Paracrine mechanisms of endothelial progenitor cells in vascular repair. *Acta Histochem.* 2022; 124(1): 151833. doi: 10.1016/j.acthis.2021.151833

15. Куртукова М.О., Бугаева И.О., Иванов А.Н. Факторы, регулирующие ангиогенез. Современные проблемы науки и образования. 2015; 5: 246.

16. Braile M., Marcella S., Cristinziano L., Galdiero M.R., Modestino L., Ferrara A.L., Varricchi G., Marone G., Loffredo S. VEGF-A in Cardiomyocytes and Heart Diseases. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(15): 5294. doi: 10.3390/ijms21155294

17. Grimaldo A., Sobrevia L., Morales L. Role of platelet-derived growth factor c on endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 2022; 1866(10): 130188. doi: 10.1016/j.bbagen.2022.130188

18. Oprescu N., Micheu M.M., Scafa-Udriste A., Popa-Fotea N-M., Dorobantu M. Inflammatory markers in acute myocardial infarction and the correlation with the severity of coronary heart disease. *Ann Med.* 2021; 53(1): 1040–1046. doi: 10.1080/07853890.2021.1916070

19. Гордеева К., Каде А.Х. Изменение цитокинового статуса при стабильной стенокардии напряжения напряжения. Медицинский вестник Юга России. Обзоры. 2016; 1:

15–21. doi: 10.21886/2219-8075-2016-1-15-21

20. Felker G.M., Shaw G.M., O'Connor C.M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *Journal of the American College of Cardiology.* 2002; 39 (2): 208–210. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01738-7

21. Shantsila E., Blann A.D., Lip G.Y.H. Circulating endothelial cells: from bench to clinical practice. *J Thromb Haemost.* 2008; 6(5): 865–868. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.02918.x

22. Valgimigli M., Rigolin G.M., Fucili A., Porta M.D., Soukhomovskaia O., Malagutti P., Bugli A.M., Bragotti L.Z., Francolini G., Mauro E., Castoldi G., Ferrari R. CD34+ and endothelial progenitor cells in patients with various degrees of congestive heart failure. *Circulation.* 2004; 110: 1209–1212. doi: 10.1161/01.CIR.0000136813.89036.21

23. Morrone D., Picoi M.E.L., Felice F., Martino A.D., Scatena C., Spontoni P., Naccarato A.G., Di Stefano R., Bortolotti U., Dal Monte M., Pini S., Abelli M., Balbarini A. Endothelial progenitor cells: an appraisal of relevant data from bench to bedside. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22: 12874. doi: 10.3390/ijms222312874

24. Melincovici C.S., Boşca A.B., Şuşman S., Mărginean M., Mişu C., Istrate M., Moldovan I.M., Roman A.L., Mişu C.M. Vascular endothelial growth factor (VEGF) - key factor in normal and pathological angiogenesis. *Rom J Morphol Embryol.* 2018; 59(2): 455–467

25. Zhou Y., Zhu X., Cui H., Shi J., Yuan G., Shi S., Hu Y. The Role of the VEGF Family in Coronary Heart Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8: 738325. doi: 10.3389/fcvm.2021.738325.

26. Сергеев И.В., Семенова А.Е., Масенко В.П., Хабибуллина Л.И., Габрусенко С.А., Кухарчук В.В., Беленков Ю.Н. Влияние реваскуляризации миокарда на динамику сосудистого эндотелиального и трансформирующего факторов роста у больных ишемической болезнью сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007; 6(5): 12–17.

27. Прасолов А.В., Князева Л.А., Князева Л.И., Жукова Л.А. Изменение показателей цитокинового статуса у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса в зависимости от терапии. Вестник новых медицинских технологий. 2009; 14(2): 146–147.

28. Goumans M-J., Dijke P.T. TGF- $\beta$  Signaling in Control of Cardiovascular Function. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2018; 10(2): a022210. doi: 10.1101/cshperspect.a022210

29. Rajendran S., Shen X., Glawe J., Kolluru G.K., Kevil C.G. Nitric oxide and hydrogen sulfide regulation of ischemic vascular growth and remodeling. *Compr Physiol.* 2019; 9(3): 1213–1247. doi: 10.1002/cphy.c180026

30. Li J-H., Li Y., Huang D., Yao M. Role of stromal cell-derived factor-1 in endothelial progenitor cell-mediated vascular repair and regeneration. *Tissue Eng Regen Med.* 2021; 18(5): 747–758. doi: 10.1007/s13770-021-00366-9

## REFERENCES

1. Dang H., Ye Y., Zhao X., Zeng Y. Identification of candidate genes in ischemic cardiomyopathy by gene expression omnibus database. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020; 20(1): 320. doi: 10.1186/s12872-020-01596-w

2. Cabac-Pogorevici I., Muk B., Rustamova Y., Kalogeropoulos A., Tzeis S., Vardas P. Ischaemic cardiomyopathy. Pathophysiological insights, diagnostic management and the roles of revascularisation and device treatment. Gaps and dilemmas in the era of advanced technology *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(5): 789–799. doi: 10.1002/ejhf.1747

3. Ali H.R., Michel C.R., Lin Y.H., McKinsey T.A., Jeong M.Y., Ambardekar A.V., et al. Defining decreased protein succinylation of failing human cardiac myofibrils in ischemic cardiomyopathy. *Mol Cell Cardiol.* 2020; 138: 304–317. doi: 10.1016/j.yjmcc.2019.11.159

4. Mallick R., Ylä-Herttuala S. Therapeutic Potential of VEGF-B in Coronary heart disease and heart failure: dream or vision? *Cells.* 2022; 11(24): 4134. doi: 10.3390/cells11244134

5. Cavalcante S.L., Lopes S., Bohn L., Caverro-Redondo I., Álvarez-Bueno C., Viamonte S., Santos M., Oliveira J., Ribeiro F. Effects of exercise on endothelial progenitor cells in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Meta-Analysis Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2019; 38(11): 817–827. doi: 10.1016/j.repc.2019.02.016

6. Botts S.R., Fish J.E., Howe K.L. Dysfunctional vascular endothelium as a driver of atherosclerosis: emerging insights into pathogenesis and treatment. *Front Pharmacol.* 2021; 12: 787541. doi: 10.3389/fphar.2021.787541

7. Ungvari Z., Tarantini S., Kiss T., Wren J.D., Giles C.B.,

- Griffin C.T., Murfee W.L., Pacher P., Csiszar A. Endothelial dysfunction and angiogenesis impairment in the ageing vasculature. *Nat Rev Cardiol*. 2018; 15(9): 555–565. doi: 10.1038/s41569-018-0030-z
8. Zhang J. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. *Rev Cardiovasc Med*. 2022; 23(2): 73. doi: 10.31083/j.rcm2302073
9. Gimbrone M.A., García-Cardeña G. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis. *Circ Res*. 2016; 118(4): 620–636. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306301
10. Topuzova M.P., Alekseeva T.M., Vavilova T.V., Sirotkina O.V., Klocheva E.G. Circulating endothelial cells and endothelial progenitor cells as a marker of endothelial dysfunction in hypertensive patients survived after ischemic stroke (Review). *Arterial Hypertension*. 2018; 24(1): 57–64. doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-57-64 (In Russian)
11. Lopes J., Teixeira M., Cavalcante S., Gouveia M., Duarte A., Ferreira M., et al. Reduced levels of circulating endothelial cells and endothelial progenitor cells in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Arch Med Res*. 2022; 53(3): 289–295. doi: 10.1016/j.arcmed.2022.02.001
12. Jaipersad A.S., Lip G.Y.H., Silverman S., Shantsila E. The role of monocytes in angiogenesis and atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(1): 1–11. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.019
13. Elsheikh E., Uzunel M., He Z., Holgersson J., Nowak G., Sumitran-Holgersson S. Only a specific subset of human peripheral-blood monocytes has endothelial-like functional capacity. *Blood*. 2005; 106(7): 2347–55. doi: 10.1182/blood-2005-04-1407
14. Yan F., Liu X., Ding H., Zhang W. Paracrine mechanisms of endothelial progenitor cells in vascular repair. *Acta Histochem*. 2022; 124(1): 151833. doi: 10.1016/j.acthis.2021.151833
15. Kurtukova M.O., Bugaeva I.O., Ivanov A.N. Faktory, regulirujushhie angiogene-nez. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; 5: 246. [In Russian]
16. Braile M., Marcella S., Cristinziano L., Galdiero M.R., Modestino L., Ferrara A.L., Varricchi G., Marone G., Loffredo S. VEGF-A in Cardiomyocytes and Heart Diseases. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(15): 5294. doi: 10.3390/ijms21155294
17. Grimaldo A., Sobrevia L., Morales L. Role of platelet-derived growth factor c on endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2022; 1866(10): 130188. doi: 10.1016/j.bbagen.2022.130188
18. Oprescu N., Micheu M.M., Scafa-Udriste A., Popa-Fotea N-M., Dorobantu M. Inflammatory markers in acute myocardial infarction and the correlation with the severity of coronary heart disease. *Ann Med*. 2021; 53(1): 1040–1046. doi: 10.1080/07853890.2021.1916070
19. Gordeeva E.K., Kade A.H. Changes in the cytokine status with stable angina. *Medical Herald of the South of Russia*. 2016; (1): 15–21. doi: 10.21886/2219-8075-2016-1-15-
21. (In Russian).
20. Felker G.M., Shaw G.M., O'Connor C.M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002; 39 (2): 208–210. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01738-7
21. Shantsila E., Blann A.D., Lip G.Y.H. Circulating endothelial cells: from bench to clinical practice. *J Thromb Haemost*. 2008; 6(5): 865–868. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.02918.x
22. Valgimigli M., Rigolin G.M., Fucili A., Porta M.D., Soukhomovskaia O., Malagutti P., Bugli A.M., Bragotti L.Z., Francolini G., Mauro E., Castoldi G., Ferrari R. CD34+ and endothelial progenitor cells in patients with various degrees of congestive heart failure. *Circulation*. 2004; 110: 1209–1212. doi: 10.1161/01.CIR.0000136813.89036.21
23. Morrone D., Picoi M.E.L., Felice F., Martino A.D., Scatena C., Spontoni P., Naccarato A.G., Di Stefano R., Bortolotti U., Dal Monte M., Pini S., Abelli M., Balbarini A. Endothelial progenitor cells: an appraisal of relevant data from bench to bedside. *Int. J. Mol. Sci*. 2021; 22: 12874. doi: 10.3390/ijms222312874
24. Melincovici C.S., Boşca A.B., Şuşman S., Mărginean M., Mişu C., Istrate M., Moldovan I.M., Roman A.L., Mişu C.M. Vascular endothelial growth factor (VEGF) - key factor in normal and pathological angiogenesis. *Rom J Morphol Embryol*. 2018; 59(2): 455–467
25. Zhou Y., Zhu X., Cui H., Shi J., Yuan G., Shi S., Hu Y. The Role of the VEGF Family in Coronary Heart Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2021; 8: 738325. doi: 10.3389/fcvm.2021.738325.
26. Sergienko I.V., Semenova A.E., Masenko V.P., Habibullina L.I., Gabrusenko S.A., Kukharchuk V.V., Belenkov Yu.N. Myocardial revascularization effects on vascular endothelial growth factor and transforming growth factor  $\beta$ -1 in coronary heart disease patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2007; 6(5): 12–17. (In Russian)
27. Prasolov A.V., Knyazeva L.A., Knyazeva L.I., Zhukova L.A. Izmeneniye pokazateley tsitokinovogo statusa u bol'nykh IBS: stabil'noy stenokardiyey napryazheniya II-III funktsional'nogo klassa v zavisimosti ot terapii. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2009; 6(2): 146–147. (In Russian)
28. Goumans M-J., Dijke P.T. TGF- $\beta$  Signaling in Control of Cardiovascular Function. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2018; 10(2): a022210. doi: 10.1101/cshperspect.a022210
29. Rajendran S., Shen X., Glawe J., Kolluru G.K., Kevil C.G. Nitric oxide and hydrogen sulfide regulation of ischemic vascular growth and remodeling. *Compr Physiol*. 2019; 9(3): 1213–1247. doi: 10.1002/cphy.c180026
30. Li J-H., Li Y., Huang D., Yao M. Role of stromal cell-derived factor-1 in endothelial progenitor cell-mediated vascular repair and regeneration. *Tissue Eng Regen Med*. 2021; 18(5): 747–758. doi: 10.1007/s13770-021-00366-9

**Для цитирования:** Денисенко О.А., Чумакова С.П., Уразова О.И., Гладковская М.В., Шипулин В.М., Андреев С.Л., Невская К.В., Гуломженов А.Г. Продукция факторов роста и десквамация эндотелиоцитов в сердце при ишемической кардиомиопатии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(4): 120–132. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-120-132

**To cite:** Denisenko O.A., Chumakova S.P., Urazova O.I., Gladkovskaya M.V., Shipulin V.M., Andreev S.L., Nevskaya K.V., Gulomzhenov A.G. Production of growth factors and desquamation of endotheliocytes in the heart in ischemic cardiomyopathy. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(4): 120–132. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-120-132



УДК 616.1+004.94

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-133-148

## ТЕХНОЛОГИИ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ: ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЕЙ МОЗГА

О.М. Разумникова<sup>1</sup>, О.А. Трубникова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный технический университет», пр. К. Маркса, 20, Новосибирск, Российская Федерация, 630073; <sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

### Основные положения

• Представлен обзор публикаций о программах нейро- и кардиореабилитации с использованием технологий виртуальной реальности. Наиболее эффективной для улучшения качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца представляется тренировка с использованием многозадачности и совмещения когнитивной и физической нагрузки с применением интерактивных сценариев. Для снижения тревожности и стресса может быть перспективна экотерапия в виртуальной среде.

### Резюме

В обзоре представлены публикации, посвященные программам нейро- и кардиореабилитации с использованием технологий виртуальной реальности, включающих интеграцию мультисенсорных и мультидоменных заданий, а также результаты публикаций, выполненных как метаанализ таких исследований. Технологии виртуальной реальности позволяют моделировать интерактивные сценарии для имитации активной деятельности с заданными визуальными, тактильными и кинестетическими ощущениями и их коррекцией в соответствии с потребностями различных пользователей. При разработке программ на основе технологий виртуальной реальности необходимо учитывать степень погружения пользователей в виртуальную среду и симптомы возможного возникновения киберболезни. Результаты метаобзоров свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований в данном направлении вследствие большого разнообразия программ реабилитации, используемых показателей когнитивных функций и состояния здоровья у привлеченных к тренировке разнородных популяций здоровых лиц и кардиологических пациентов. Для нейро- и кардиореабилитации наиболее эффективной представляется тренировка с использованием многозадачности и совмещения когнитивной и физической нагрузок на основе технологий виртуальной реальности. Для снижения тревожности и стресса может быть перспективна экотерапия в виртуальной среде.

### Ключевые слова

Технологии виртуальной реальности • Когнитивный тренинг • Кардиореабилитация • Экотерапия • Внимание • Память • Качество жизни

Поступила в редакцию: 07.08.2023; поступила после доработки: 15.10.2023; принята к печати: 23.11.2023

## USE OF VIRTUAL REALITY TECHNOLOGIES TO RESTORE COGNITIVE FUNCTIONS AND QUALITY OF LIFE: AN APPLICATION FOR CARDIAC PATIENTS WITH BRAIN ISCHEMIA

O.M. Razumnikova<sup>1</sup>, O.A. Trubnikova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Novosibirsk State Technical University, 20, Prospekt K. Marksa, Novosibirsk, Russian Federation, 630073;

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

### Highlights

• We present an overview of publications on neurological and cardiac rehabilitation programs using virtual reality technologies. Training that involves multitasking and combining cognitive and physical tasks

Для корреспонденции: Ольга Михайловна Разумникова, razoum@mail.ru; пр. К. Маркса, 20, Новосибирск, Российская Федерация, 630073

Corresponding author: Olga M. Razumnikova, razoum@mail.ru; address: 20, Prospekt K. Marksa, Novosibirsk, Russian Federation, 630073

with interactive scenarios is most effective in terms of the improvement of the quality of life of patients with coronary artery disease. Ecotherapy in virtual environment is a promising way to reduce anxiety and stress.

### Abstract

The review presents the results of publications aimed to using neuro- and cardiac rehabilitation programs by virtual reality technologies (VRT), including the integration of multisensory and multidomain tasks, as well as the results of publications performed as a meta-analysis of such studies. It is shown that VRTs make it possible to simulate interactive scenarios for simulating vigorous activity with given visual, tactile and kinesthetic sensations and with their correction in accordance with the needs of various users. It is noted that when developing programs based on VRT, it is necessary to take into account the degree of immersion of users in the virtual environment and the symptoms of a possible occurrence of virtual reality sickness. The results of meta-reviews of published articles indicate the need to continue research in this direction due to the wide variety of rehabilitation programs, used indicators of cognitive functions and health status in heterogeneous populations of healthy individuals and cardiac patients involved in training. The results obtained allow us to conclude that for neuro- and cardio-rehabilitation, training using multitasking and combining cognitive and physical load based on the use of VRT seems to be the most effective. To reduce anxiety and stress, the direction of ecotherapy in a virtual environment is promising.

### Keywords

Virtual reality technologies • Cognitive training • Cardiac rehabilitation • Ecotherapy • Attention • Memory • Quality of life

*Received: 07.08.2023; received in revised form: 15.10.2023; accepted: 23.11.2023*

### Список сокращений

ВР – виртуальная реальность

ТВР – технологии виртуальной реальности

ММД – минимальная мозговая дисфункция

### Введение

Когнитивный тренинг с применением технологий виртуальной реальности (ТВР) приобретает все большую популярность в реабилитации лиц с когнитивным дефицитом. Эта технология продолжает развиваться направление реализации когнитивных резервов, основанное на доказательствах пластичности функциональных нейронных систем головного мозга, которая стимулируется вследствие применения компьютеризированных тренировок отдельных когнитивных функций и их комплексов, а также интерактивных видеоигр и объединения умственных и физических упражнений [1–4].

Исследования эффективности когнитивных тренировок здоровых пожилых людей и пациентов с когнитивной дисфункцией разного генеза часто свидетельствуют о положительном результате тренинга [5–8], хотя остаются вопросы о величине, временной динамике сохранения полученных эффектов и их универсальности, если обучение касается отдельных когнитивных функций: исполнительных, рабочей памяти и / или скорости ментальных процессов – или выполняется комплекс разных задач [1, 9, 10].

Иммерсивная среда создает особые условия для мультисенсорного обучения, кооперации сенсорных и моторных компонентов деятельности, а также

коррекции эмоциональной регуляции когнитивных процессов [11–15]. Такую мультисенсорную и мультидоменную стимуляцию когнитивных функций обеспечивают не только специально разработанные сценарии погружения в ВР, но и коммерческие видеоигры с применением ТВР для развития внимания, памяти, пространственной ориентации, стратегий решения проблем и гибкости мышления [16]. Однако пожилые люди осваивают информационные технологии небыстро вследствие недостаточного опыта использования и часто встречающегося нежелания заниматься новой деятельностью, особенно если успех замечен не сразу.

В отличие от 2D-формата интерфейса человек – компьютер, иммерсивная 3D-среда позволяет моделировать интерактивные сценарии, чтобы создать имитацию активной деятельности с соответствующими визуальными, тактильными и кинестетическими ощущениями. Использование систем ВР дает возможность выполнять задания в адаптивной среде с коррекцией в соответствии с потребностями различных пользователей [16–20]. Использование ТВР для когнитивных тренировок может повысить интерес к этому виду деятельности, так как до сих пор недостаточно данных об эффективном применении компьютеризированных программ для активации когнитивных резервов в разных популяциях [21–23].

В кардиореабилитации основной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний признается физическая активность, в том числе структурированные аэробные упражнения, с целью сокращения повторных госпитализаций и повышения качества жизни пациентов. ТВР могут создать привлекательную иммерсивную среду для экзергейминга (т. е. физически активных видеоигр), обеспечивающего кардиометаболические реакции и мотивацию тренировочной деятельности пациентов [23–25]. При выполнении сердечно-легочных нагрузочных упражнений в виртуальной среде возможен дискомфорт пациента, так как гарнитуры закрывают глаза, нос и большую часть лица. Упростить позиционирование в трехмерном пространстве, чтобы пользователи чувствовали себя погруженными в среду для активной деятельности, позволяют технологии, встроенные в консоли, в том числе датчики движения (гироскопы и акселерометры), давления или GPS.

Еще одной причиной дискомфорта при погружении в ВР может быть виртуальная болезнь, или киберболезнь, с симптомами укачивания, усталости глаз, дезориентации и тошноты [26]. В формировании киберболезни выделяют три основных фактора: аппаратное обеспечение, предъявленный контент и человеческий фактор, представляющий индивидуальные особенности в координации зрительной системы и вестибулярного аппарата, а также глубину погружения в виртуальную реальность.

**Цель** обзора – освещение основных направлений в разработке программ ВР и их результативности в восстановлении когнитивных функций и качества жизни пожилых людей, в том числе пациентов с разными формами деменции или сердечно-сосудистыми заболеваниями.

### **Возможности технологий виртуальной реальности в нейро- и кардиореабилитации согласно метаанализам**

ТВР рассматриваются как более приближенные к реальности в сравнении с широко распространенными компьютеризированными тренировками когнитивных функций в формате 2D. В метаобзоре эффективности компьютеризированной когнитивной тренировки 2015 г. представлено только 3 работы с применением ТВР из 16 отобранных, направленных на улучшение когнитивных функций пожилых людей ( $76 \pm 4$  лет), у большинства из которых диагностирована минимальная мозговая дисфункция (ММД) или болезнь Альцгеймера [27]. В двух из них ТВР использована для улучшения памяти, а в третьей – для имитации активной деятельности на кухне. Согласно сделанному авторами заключению развитие ТВР для когнитивного тренинга открывает новые возможности для создания программ нейрореабилитации, приближенных к жизни, в том

числе с возможностью деятельности в иммерсивной среде с физической нагрузкой.

В обзоре публикаций 2009–2020 гг., посвященных применению ТВР для повышения качества жизни пожилых людей, выявили 57 исследований с применением экзергейминга и иммерсивной среды или дополненной реальности, тематика которых охватывала преимущественно физическое ( $n = 32$ ) и когнитивное ( $n = 26$ ) (чаще с тренировкой баланса и внимания) и реже психическое ( $n = 12$ ) и социальное ( $n = 5$ ) благополучие [28]. Для тренировки чаще использованы игры ТВР и системы дополненной реальности, а для реабилитации – игры и системы ТВР. Вывода об оптимизации характеристик программы воздействия сделать не удалось вследствие большого разнообразия показателей когнитивно-эмоционального статуса, параметров тренировки и характеристик участников исследований.

Согласно систематическому анализу специфики тренируемых когнитивных функций при ТВР показал, что по три игры направлены на восстановление внимания и памяти, по две – решению проблем, пространственной ориентации, моторным и информационным процессам, одна – гибкости мышления [16].

Результаты 10 публикаций с ключевыми словами *memory rehabilitation*, *virtual reality*, *memory deficit* свидетельствуют о потенциально положительном воздействии ТВР на восстановление памяти, хотя в зависимости от контрольного условия эффект варьирует от большого до малого или полного отсутствия [29].

Систематический поиск публикаций с терминами *immersive virtual reality* и *cognitive rehabilitation / neuropsychological rehabilitation* выявил 223 работы, из которых только 16 содержали количественный анализ данных [30]. ТВР часто применяются как инструмент реабилитации лиц с неврологическими расстройствами (инсульт, черепно-мозговая травма, болезнь Альцгеймера или ММД) или пожилых людей. Среди сценариев ТВР рассмотрены действия в повседневной жизни (приготовление еды, взаимодействие в виртуальном магазине, выполнение утренней гигиены и т. д.), поиск пути и навигация, игра в карты, рыбалка и др.; для тренировки релаксации использованы сцены с природой. Сделаны выводы об улучшении разных когнитивных функций: внимания ( $n = 6$ ), исполнительных функций ( $n = 3$ ), памяти ( $n = 5$ ) и навыков навигации ( $n = 1$ ), а также об усилении управления стрессом и эффекте релаксации. Большинство участников исследований успешно выполнили тренировочные задания и не сообщали о проблемах с вестибулярным аппаратом и укачивании при погружении в виртуальную реальность.

В систематическом обзоре о применении ТВР в кардиореабилитации на основе 6 из 464 статей, выбранных для анализа вначале, сделано заключение

об улучшении психического и физического состояния пациентов по сравнению со стандартными программами [31]. При этом отмечены разнородность результатов, сложность и стоимость аппаратуры, что препятствует ее широкому применению, а также негативное отношение пациентов к предлагаемой тренировочной нагрузке.

Метаанализ 10 статей, содержащих данные о ТВР в кардиореабилитации, также показал большую разнородность как популяций, так и технологий и протоколов воздействия [32]. В большинстве исследований сообщалось об увеличении частоты сердечных сокращений и физической активности, уменьшении боли и улучшении мотивации поддержания здоровья. ТВР и видеоигры можно рассматривать как дополняющие друг друга средства развития физической культуры у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на разных этапах кардиореабилитации. Требуется продолжение исследований для определения технологических систем, целевых групп и четких протоколов для изучения эффектов ТВР в кратко-, средне- и долгосрочной оценках.

Согласно еще одному метаанализу исследований о применении ТВР в кардиологической реабилитации, наряду с повышением переносимости физических нагрузок, снижением эмоционального напряжения, депрессии и интрапсихического стресса, улучшением качества жизни, тревожность, общий стресс, содержание холестерина, липопротеинов или триглицеридов пока неопределенны [33].

### **Технологии виртуальной реальности для реабилитации лиц с послеоперационным когнитивным дефицитом**

Когнитивный дефицит часто развивается после коронарного шунтирования, однако удалось найти только 2 работы с применением ТВР для этой группы пациентов [34, 35]. Интеграция ТВР и физической тренировки сердечно-сосудистой системы показала большую эффективность такого воздействия на потребление кислорода, чем это было отмечено в контрольной группе (КГ) с применением стандартной кардиологической программы реабилитации [34] (*таблица*). В другом исследовании измеряли максимальное расстояние, которое пациент может пройти за 6 мин, как часть двигательных упражнений общепринятой программы реабилитации после коронарного шунтирования. Экспериментальная группа выполняла эту нагрузку с использованием ВР, контрольная – в реальной среде [35] (*таблица*). Пациенты экспериментальной группы характеризовались лучшими моторными функциями, особенно в первый послеоперационный день, меньшими показателями по шкалам боли и энергозатрат при тестировании самооценки качества жизни, а также более крат-

ким сроком госпитализации в сравнении с контрольной группой.

Так как сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности населения в технологически развитых странах и сопровождаются атеросклерозом и ишемией головного мозга [36, 37], профилактика когнитивного дефицита или послеоперационная нейрореабилитация кардиологических пациентов – актуальная проблема медицины и психотехники.

В связи с частым когнитивным дефицитом после коронарного шунтирования, широко используемого для лечения ишемической болезни сердца [38], важно рассмотреть содержание программ ТВР и результаты восстановления функций селекции информации, памяти и эмоциональной регуляции. Известно, что 23–50% пациентов с сердечной недостаточностью имеют нарушения памяти и 15–27% – нарушения внимания [39, 40]. Эти данные и отмеченная связь когнитивной дисфункции с повышением смертности пациентов [37] определяют актуальность исследования механизмов развития и способов компенсации когнитивных нарушений.

### **Технологии виртуальной реальности для восстановления внимания, памяти и исполнительного контроля поведения**

ТВР применяются для восстановления внимания, памяти и исполнительного контроля поведения из-за нарушений этих функций в пожилом возрасте и развития минимальных мозговых дисфункций (ММД) или болезни Альцгеймера [7, 9, 41–43]. Возраст является фактором, способствующим развитию послеоперационной когнитивной дисфункции [44]. В связи с этим следует остановиться на сведениях об улучшении когнитивных функций с использованием ТВР у пожилых лиц, захватывая предметное состояние, и программ тренировки с сочетанием умственной и физической нагрузок при кардиологической реабилитации.

В одном из ранних исследований когнитивной тренировки на основе ТВР 36 пациентов дома престарелых (средний возраст 80 лет) с нарушением запоминания вербальной истории случайным образом разделили на 2 группы. Экспериментальная группа выполняла 6-месячную тренировку памяти, которая включала слуховую стимуляцию и запоминание пройденного пути в ситуации ВР [45] (*таблица*). Начальный этап обучения длился 3 мес. (3 сеанса слуховой стимуляции: прослушивание историй через наушники, сопровождаемых музыкальным фоном, и 3 сеанса прохождения пути в ВР каждые 2 нед., причем в случае ошибки участник автоматически переносился обратно в точку, непосредственно предшествовавшую ошибке). В течение следующих 3 мес. выполняли более отсроченные задания (1 сеанс на слух и 1 сеанс ВР в 1 нед.).

Контрольную группу тренировали с использованием музыкальной терапии. Согласно нейропсихологической и функциональной оценкам исходно, после начальной и дополнительной тренировок, память улучшалась в экспериментальной группе и снижалась в контрольной.

В другом исследовании тренировки пространственной навигации и зрительно-пространственной памяти рассмотрены эффекты ориентации при езде на велосипеде в виртуальном парке с разными формами подсказок пути или на основе запомненных объектов [46]. Использованы 3 разные опросника для самооценки степени укачивания при погружении в ВР и опросники стресса и настроения. Слабо выраженное укачивание и отмеченное испытуемыми повышение возбуждения при снижении самооценки стресса не зависели от возраста, но точность навигации была выше у молодых, чем пожилых участников (*таблица*).

Энторинальная кора – одна из первых областей, в которой проявляется нейродегенерация при болезни Альцгеймера, поэтому для определения ее дисфункции выполнено исследование навигации пути в ВР в группах с легкими когнитивными нарушениями и контроля [47] (*таблица*). Поведенческие характеристики запоминания пути коррелировали с измерениями объема энторинальной коры по данным магнитно-резонансной томографии, а точность выполнения задачи соответствовала биомаркерам, специфичным разным стадиям болезни Альцгеймера.

Исследование влияния иммерсивной игровой среды на исполнительные функции и гибкость мышления выполнено при сравнении их показателей после тренировки пожилых людей с применением игры Fruit Ninja в форматах 2D и 3D [43] (*таблица*). Игроки двигали руками и кистями, чтобы размахивать виртуальными мечами для нарезания фруктов. В неиммерсивном состоянии участники использовали 27-дюймовый монитор и контроллер Kinect с отслеживанием движения в игре. Эффект погружения в ВР отмечен уже после первой тренировки, однако психометрические показатели при выполнении задачи Струпа и прокладывании пути, но не рабочей памяти, оцениваемой на основе запоминания чисел, значительно улучшились только после 4-недельной тренировки. Отсутствие значимого эффекта для памяти авторы связывают с недостаточным временем обучения либо с тем, что содержание тренировки не включало использование числовой памяти. Следовательно, иммерсивные технологии могут способствовать нейропластичности и усиливать когнитивные резервы для выбранной предметной области.

Игровая система GRANDYS, включающая модули ВР: внимания, памяти, вербальных функций и зрительно-пространственной обработки инфор-

мации – использована для когнитивного тренинга здоровых пожилых людей и имеющих легкие когнитивные нарушения [48] (*таблица*). Тренировку в течение 45–60 мин выполняли с очками Oculus Rift, пультом управления DK2 и Vbox 6DOF. По результатам выполненной тренировки сделано заключение об эффективности программы для здоровых пожилых, а в группе с легкой деменцией, несмотря на улучшение когнитивных функций, предложено продолжить исследование ввиду немногочисленной выборки пациентов.

Нарушение исполнительных функций возникает при старении и поражении мозга. Виртуальная среда создает возможность тренировки исполнительного контроля обычных дел, требующих кратковременной памяти и концентрации внимания для реализации последовательности поведенческих операций, например покупки товаров в магазине или приготовления пищи. Для комплексной стимуляции исполнительных функций с использованием ТВР разработан ряд сценариев, имитирующих покупки в супермаркете по заданному списку; работу в офисе, требующую социального взаимодействия; деятельность на кухне по инструкции, для выполнения которой следует планировать и контролировать промежуточные операции [49].

Примером бытовой тренировки исполнительных функций является игра с приготовлением блюд согласно заданным рецептам (пицца, йогуртовый торт, куриная грудка в сливочном соусе и запеченный лосось) [50]. В зависимости от сценария количество объектов варьировало от 5 до 7, количество действий при планировании – от 5 до 8, а количество практик – от 7 до 13. Психическое состояние участников игры, среди которых были пациенты с ММД и болезнью Альцгеймера, оценено по опросникам: удовлетворение от игры, интерес, внутренняя и внешняя мотивация, испытанные эмоции и усталость (*таблица*). Показателями гнозиса, исполнительных функций и праксиса было время, затраченное на соответствующие операции в ходе игры. Пациенты с болезнью Альцгеймера характеризовались более низкими показателями по всем нейропсихологическим методикам, и их улучшение в результате тренировки менее выражено, особенно по показателям исполнительных функций и праксиса, чем у пациентов с ММД. При этом все участники тренировки на кухне в ВР отметили повышение интереса к данному виду деятельности. Положительный фактор эффективности такой тренировки – игровой опыт участников [50].

ТВР для определения эпизодической памяти показали валидность при сравнении с традиционным способом тестирования, при этом отмечены высокий уровень присутствия, мотивации и незначительные симптомы киберболезни для ВР в сравнении с группой контроля [51, 52] (*таблица*). В этих

исследованиях использована одна и та же методика с запоминанием каждого из 12 объектов, визуально представленных вместе с названием предмета под изображением в течение 5 с, шумная обстановка в магазине имитирована нерелевантными разговорами. После презентации последнего предмета программа инициировала 20-секундный разговор между кассиром и участником исследования. В ситуации воспроизведения следовало отметить 12 целевых объектов, которые подавались вместе с 12 дистракторами, на полках магазина. Для самооценки степени присутствия в ВР, мотивации деятельности и симптомов киберболезни использовали соответствующие опросники.

Запоминание в молодом возрасте лучше, чем пожилым, сохранялось в ВР в эксперименте и контроле, но для пожилых характерна более тесная связь показателей памяти и шкал опросника присутствия в ВР, а также более высокая мотивация деятельности в ситуации ВР, чем для молодых [51].

Лучшие показатели в молодой группе сохранялись вне зависимости от формата предъявления информации [51, 52]. Задача «Виртуальный магазин» имеет большой потенциал для оценки когнитивных функций у лиц, страдающих легкими нарушениями памяти, и эффективность запоминания коррелирует с показателями, отражающими скорость обработки информации, и самооценкой памяти в реальности [52].

Сценарий виртуального супермаркета характеризуется хорошей оценкой юзабилити [53] и является лучшим инструментом для диагностики когнитивных нарушений по сравнению с Монреальским когнитивным тестом (MoCA) и Краткой шкалой оценки психического статуса (MMSE) [54].

На электроэнцефалографии в условиях виртуального супермаркета выявлена повышенная мощность альфа-, бета-, дельта- и тета-ритмов, а также тета-биопотенциалов в группе с диагностированной ММД в сравнении с группой пожилых людей с субъективно оцененным когнитивным дефицитом [55] (*таблица*). Альфа-, бета-, дельта- и тета-ритмы положительно коррелировали со средней продолжительностью игры, а дельта-ритм – со средним показателем ошибок. Это указывает на связь повышения амплитуды электроэнцефалографии с общим снижением когнитивных функций при ММД [55].

Для тренировки внимания, скорости реакции и кратковременной памяти исследованы возможности игры Nesplora Aquarium с погружением в виртуальную среду наблюдений за обитателями аквариума [56]. Правила ответа на стимулы изменялись при выполнении разных заданий. Пользователям предлагалось реагировать каждый раз, когда они видели или слышали название определенной рыбы (например, рыба-клоун), но только в том случае, если ра-

нее отмечен (пойман) другой вид рыбы (например, рыба-хирург). Селекция стимулов усложнялась за счет введения множества различных отвлекающих факторов (слуховых и зрительных) отдельно или одновременно. К визуальным отвлекающим факторам относились люди, идущие перед аквариумом, и другие животные в аквариуме (например, черепахи), а к слуховым – приглашение на кофе, плач ребенка, предупреждение не использовать вспышку. В окончательной версии игры использован интервал в 500 мс для зрительных стимулов, 770 мс для слуховых стимулов с псевдорандомизированным интервалом между стимулами в 1500 и 2000 мс. Для определения влияния тренировки применяли батарею нейропсихологических методик оценки разных показателей внимания и памяти (поддерживающего внимания, тесты Струпа и Корси и др.), а также MoCA и опросники юзабилити, степени присутствия в ВР и эффекта укачивания. Среди участников игры были лица с разной степенью тревожности и депрессии (*таблица*). Анализ нейропсихологических показателей выявил улучшение внимания и тормозных функций под воздействием игры Nesplora Aquarium, которые в свою очередь связаны с выраженностью симптомов тревожности и депрессии, что указывает на потенциальную эффективность метода для психологической реабилитации эмоционального состояния [56].

### Технологии виртуальной реальности для повышения стрессоустойчивости и эффективности эмоциональной регуляции

Пребывание в природной среде и наблюдение за природным ландшафтом вызывают релаксацию, улучшение настроения, снижение стресс-реактивности и симптомов депрессии, повышение эффективности селекции информации [57]. Так как многие пожилые люди, в том числе с сердечной недостаточностью, низко мобильны и отличаются хронической усталостью, совершать прогулки на природе для них проблематично. В качестве экотерапии предложено мультисенсорное воздействие природной среды в формате 3D, оказывающее положительное влияние на эмоциональное состояние [58] (*таблица*).

Так, например, в недавнем исследовании определяли восстанавливающее воздействие сцен природы в формате 3D (Nature-VR) на внимание и качество жизни, по сравнению с контрольной группой, которой предъявляли картины городской среды (Urban-VR) [39]. Оценивать результаты планировали на основе интервьюирования состояния сразу после тренировки и спустя 4, 8, 26 и 52 нед. после воздействия Nature-VR (*таблица*). Авторы предложили изучить ассоциации между вниманием и несколькими потенциальными биомаркерами сердечной недостаточности: насыщением кислоро-

дом, мозговым нейротрофическим фактором, апо-липопротеином Е, дофаминовыми рецепторами и генами – переносчиками дофамина, – а также расширить исследование влияния Nature-VR на другие когнитивные функции: исполнительные, зрительно-пространственные, речевые и память.

### **Мультидоменные программы тренировки когнитивных и моторных функций с использованием технологий виртуальной реальности**

Хотя об эффективности мультисенсорной и мультидоменной тренировки упоминалось выше, в данной главе представлены работы, в которых описаны программы целенаправленной интеграции разных заданий в виртуальную среду.

Так, пилотное исследование о совмещении физической и требуемой для повседневной деятельности когнитивной активностей включало 3 сценария в 3D: езду на велосипеде в виртуальном парке, переход через дорогу и покупку продуктов в супермаркете [59] (*таблица*). Перед обучающей программой проведено занятие для знакомства с ТВР и адаптации к предлагаемой деятельности. Сценарий виртуального парка включал природные звуки, например щебет птиц и ветер, а также обратную связь для регуляции физического напряжения на основе сообщений о скорости езды на велосипеде и частоте сердечных сокращений. В рамках второго сценария пользователь на велоэргометре должен был пересечь несколько перекрестков с пробками, остановиться на краю тротуара и проверить, безопасен ли маршрут рядом с автомобилями, которые генерировались случайным образом и двигались с разной скоростью. Третья виртуальная среда представляла супермаркет, перед входом пользователю показан список из 5 продуктовых позиций, которые следует купить. Для покупки нужно пройти к полкам, а затем выбрать товар. Задача усложнялась усилением требований к вниманию и зрительно-пространственному ориентированию за счет введения дистракторов: повышения сходства товаров и их размещения на полке. Если пользователь совершал ошибку или не реагировал в установленное время, система давала подсказку для перехода к следующему заданию.

Батарея нейропсихологических тестов в этом исследовании включала скрининг с MMSE и расширенную оценку когнитивных способностей: эпизодической вербальной памяти, зрительно-пространственных и исполнительных функций, зрительно-моторной координации, смены установок и умственной гибкости, а также оценку окислительного стресса (производство активных форм кислорода и окислительного повреждения липидов и дезоксирибонуклеиновой кислоты). Положительный эффект тренировки в экспериментальной группе (исполнительные функции, память и беглость

речи) не достиг значимого уровня в сравнении с контрольной группой, что ожидаемо вследствие малой выборки и значительного индивидуального разброса параметров (*таблица*). Разработанную программу предложено применить для большего числа пациентов с когнитивным дефицитом [59].

Другая мультидоменная программа когнитивного обучения с применением ВР включала несколько игр, которые позволяли оценить внимание (найти различия), исполнительные функции и память (решить задачи с выбором требуемых элементов), рабочую память и способность математических расчетов (подготовить точную сумму денег), зрительно-пространственное ориентирование (найти путь с помощью заученной карты), зрительно-пространственную функцию (расположить мебель по запомненному рисунку), вербальную память (запомнить определенные слова), зрительную память (запомнить определенные флаги и символы), скорость обработки информации и оперативную память (ловить животных в определенном порядке) [2]. В исследовании участвовали пожилые люди, посещавшие клинику вследствие субъективной оценки нарушения памяти, имеющие средний показатель 26 баллов по краткой шкале оценки психического статуса и снижение более чем на 1,5 SD в сравнении с возрастными критериями внимания, памяти, речевых, зрительно-пространственных и исполнительных функций (*таблица*). Наряду с улучшением психиатрических симптомов (апатии, аффекта и качества жизни) в результате тренировки отмечено более эффективное выполнение копирования сложных фигур, которое сопровождалось увеличением лобно-затылочных функциональных связей, выявленных с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии, в экспериментальной группе по сравнению с контрольной. У других когнитивных функций не было значимого улучшения, что обусловлено недостаточным временем тренировки (около 4 ч в течение 1 мес.) [2].

Другая экологически валидная программа когнитивной тренировки в формате 3D включала задачи на внимание (выбор ингредиентов для выпечки торта), рабочую (покупка в продуктовом магазине) и слуховую память (слушание и запоминание новостей по телевизору) и исполнительные функции (выбор подходящей одежды, расстановка обуви в шкафу), сложность которых возрастала в ходе повторяющихся сессий [42] (*таблица*). Для определения психометрических показателей когнитивного статуса использовали Монреальский когнитивный тест, батарею лобных оценок, набор из 6 субтестов исполнительных функций, Висконсинский тест сортировки карточек, для оценки зрительно-конструктивных способностей – комплексную фигуру Рея. Значимое увеличение показателей отмечено для зрительной памяти (у 90% участников), а вни-

мания и когнитивной гибкости более чем у 70%, причем улучшение было выше у тех, кто продемонстрировал более низкий исходный уровень когнитивных способностей.

Продолжение исследования когнитивной тренировки с применением ТВР этих же авторов, но у другой экспериментальной группы пожилых людей, сравниваемой с контрольной, выполнявшей когнитивные задания на бумаге, продемонстрировало положительные результаты по параметрам общего познания, исполнительного функционирования, внимания и зрительной памяти в группе ВР [41] (*таблица*). Улучшение исполнительных функций подтверждалось увеличением показателей внимания при небольшом эффекте памяти. Предложена дальнейшая проверка распространения эффектов на благополучие и функциональность пожилых людей с когнитивными нарушениями.

Применение виртуальной среды расширяет возможности интеграции физической и умственной активностей и мотивации реабилитационной тренировки у пожилых людей, в том числе с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Этот эффект достигается за счет симуляции активной игровой среды (экзергейминг) с использованием разных физических упражнений (например, сценарий игры Nintendo Wii Fit включает футбол, прыжки с трамплина, лыжный слалом, полосу препятствий и др.) и возможностей телемониторирования состояния организма (частота сердечных сокращений, потребление кислорода и т. п.) в процессе тренировки с целью достижения лучшего результата [31, 60].

Обзор результативности активных видеоигр в кардиологической реабилитации свидетельствует о потенциальной эффективности, однако без статистических доказательств согласно метаанализу [61]. В 6 из 21 работы исследовано применение Nintendo Wii Sports, а в 4 – игры Wii Fit, среди которых встречались танцевальная площадка, периферийные устройства для имитации группы или изометрический ручной контроллер. Отмечен широкий временной диапазон тренировки: 25–60 мин в течение 6–12 нед. при слабой или средней физической нагрузке [61]. По данным полуструктурированного интервьюирования пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, при использовании платформы Nintendo Wii Sports, включающей имитацию в домашних условиях бокса, боулинга, тенниса, гольфа и баскетбола, выбор игр для тренировки зависел от предпочитаемого в стране спорта, а дополнительными мотиваторами являются плохая погода и социальная активность, например занятия с семьей [62] (*таблица*).

Авторы обзора об эффективности экзергейминга делают заключение о большой гетерогенности результатов, обусловленной разными выборками (здоровые пожилые, пациенты с инсультами или

болезнью Альцгеймера), разными программами тренинга и разными способами оценки физического и психического состояния участников. Статистически значимый положительный результат экзергейминга для качества жизни отмечен в 3 из 9 работ, выбранных из 213 по критерию количественного анализа параметров. Разнообразие программ иллюстрируется тем, что продолжительность тренировки изменялась от 20 до 100 мин в сессию, от 2 до 7 дней в 1 нед. и от 3 до 12 нед. Эффективность экзергейминга была выше в реабилитационных центрах, чем домашних условиях, что указывает на важность социальной поддержки и обусловленной ею мотивации тренировок [31].

Выводы другого обзора о экзергейминге, в сравнении со стандартной программой реабилитации кардиологических пациентов, также указывают на большое разнообразие эффектов при слабом положительном, но статистически незначимом улучшении качества жизни и мотивации реабилитации [63].

Экзергейминг в виртуальном гимнастическом зале использован для сравнения физической активности и качества жизни в экспериментальной и контрольной группах (средний возраст 85 лет), посещавших занятия по трудовой терапии и тренировке памяти в центре для пожилых [24] (*таблица*). Предварительно для адаптации к ВР участники исследования знакомились с иммерсивной природной средой (игры The Blue: наблюдение за морским дном и Steam VR Home: изображение горного пейзажа из окон дома). Затем каждый выполнял индивидуально подобранные психотерапевтом упражнения для тренировки скорости реакции, в том числе на неожиданные стимулы, визуально-моторной координации и кардиоваскулярной нагрузки. Экспериментальная группа при отсутствии симптомов киберболезни отличалась от контрольной лучшими показателями тестирования баланса, походки и рукопожатия. Самооценка качества жизни и отношение к предложенным занятиям (более 80% участников отметили положительный опыт тренировки и желание рекомендовать ее другим пожилым людям) свидетельствуют о потенциальной пользе иммерсивной виртуальной среды для поддержания физического и психического здоровья лиц с ограниченными возможностями активной деятельности вследствие возраста или болезни.

Анализ результатов прогулки в виртуальной среде города для групп молодых, пожилых и с болезнью Паркинсона не выявил генерализованных межгрупповых эффектов по опросникам тошноты (при ее отсутствии) или стресса (снижение в условиях ВР) и показал устойчивое сохранение статического и динамического баланса [19] (*таблица*). Пациенты отметили большую в конце прогулки эмоциональную активацию при сравнительно более высокой оценке тошноты. Применение ВР без-

опасно для тренировки ходьбы как среди здоровых пожилых, так и при нарушении моторных функций.

Специальная система упражнений, направленных на повышение кардиореспираторной и мышечной выносливости и / или силы и гибкости конечностей, реализована в программе Kinect-RehabPlay, которую выполняли в течение 6 мес. в домашних условиях. Улучшены исполнительные функции, в частности в избирательном внимании, и способность разрешать конфликт поступающей информации (тест Струпа) у пациентов с ишемической болезнью сердца, использующих ВР (экспериментальная группа) по сравнению с другими группами кардиореабилитации [64] (таблица). Показатели стресса, депрессии и качества жизни в трех исследованных группах значимо не различались.

Эффективность многозадачного поведения, реализация которого требует контролировать достижение нескольких целей, линейно снижается в возрасте от 20 до 79 лет [65]. Играя в версию NeuroRacer (игра позволяет оценить перцептивную способность к различению знаков (знаковая задача) с одновременным заданием на зрительно-моторное отслеживание (вождение автомобиля по извилистой дороге)), пожилые люди снизили затраты на выполнение многозадачности, достигнув уровней выше, чем у нетренированных 20-летних (таблица). Этот эффект сопровождался повышением мощности лобного тета-ритма и его когерентности с биопотенциалами в задних участках коры, что указыва-

ет на улучшение нейрофизиологических коррелятов внимания как отражения лучшей реализации способности управлять транспортным средством. Улучшение деятельности распространилось на нетренированные способности когнитивного контроля (устойчивое внимание и рабочую память), и эффект улучшения многозадачности сохранялся через 6 мес. Эти результаты подчеркивают пластичность префронтальной системы когнитивного контроля при старении мозга и доказывают, что специально разработанная видеоигра может служить не только для улучшения когнитивных функций, но и оценки возрастных изменений, а также нейронных механизмов в основе когнитивных способностей.

Сочетание тренировки двигательной и умственной активности в ВР (экспериментальная группа) и традиционном режиме (контрольная группа) использовалось для улучшения исполнительных функций пожилых людей с ММД [66] (таблица). Задания выполнялись во время однозадачной ходьбы, при ходьбе с последовательным вычитанием (когнитивная двойная задача) и с переноской лотка (двигательная двойная задача). Для оценки параметров походки, включая скорость, длину и частоту шагов использовалась система GAIT Up. Обе группы показали значительное улучшение при выполнении теста Струпа, вербального, однозадачного и двигательного двухзадачного тестов. Однако в экспериментальной группе эффективность когнитивной двойной задачи и распределения внимания при выполнении теста пути была выше.

Основные характеристики и результаты применения технологий виртуальной реальности для тренировки лиц с когнитивным дефицитом  
The main characteristics of VR technologies and the results of their application for training the subjects with cognitive deficits

| TBP / VRT                                                                                                                                   | Характеристика участников / Characteristics of participants                                                                                                                                                                                                                                                                              | Режим тренировки / Training mode                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Изменение когнитивных функций / Changes in cognitive functions                                                                                                                                                                                                                    | Литературный источник / Reference |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Память, внимание и исполнительный контроль / Memory, attention and executive control                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                   |
| Запоминание пути и объектов, расположенных по ходу движения в ВР / VR scenario for remembering the path and objects located along the route | 15 в ЭГ и 16 в КГ (средний возраст 80 лет) / 15 in the EG and 16 in the CG (mean age 80 years)                                                                                                                                                                                                                                           | 6 мес. с разным режимом тренировки / 6 months with different training regimens                                                                                                                                                                                                                                                | Улучшение памяти, особенно в отсроченном воспроизведении / Improved memory, especially delayed recall                                                                                                                                                                             | [45]                              |
| Трехмерная видеоигра NeuroRacer / 3D video game NeuroRacer                                                                                  | 46 пожилых (60–85 лет, 67,1±4,2 года; 33 мужчины) / 46 elderly patients (60 to 85 years, 67.1±4.2 years; 33 men)                                                                                                                                                                                                                         | 1 ч в день, 3 раза в нед. в течение 4 нед. (всего 12 ч) / 1 hour per day, 3 times a week for 4 weeks (total 12 hours of training)                                                                                                                                                                                             | Повышение когнитивного контроля для успешной реализации многозадачности / Enhancing cognitive control for successful multitasking                                                                                                                                                 | [65]                              |
| Навигация в ВР / Navigation in VR                                                                                                           | 41 здоровый пожилой (69,3±7,5, 15 мужчин; MMSE 29,7±0,6) / 45 пациентов с ММД (71,7±8,3, 12 мужчин; MMSE 27,9±1,7) / 41 healthy elderly men (69.3±7.5, 15 men; MMSE 29.7±0.6) / 45 patients with MCD (71.7±8.3, 12 men; MMSE 27.9±1.7)                                                                                                   | По 9 испытаний в каждой из 3 сред с разными условиями при возвращении: без изменений в окружающей среде и с удалением пограничных сигналов или деталей поверхности / 9 trials in each of three environments with different conditions upon return: no change in environment and removing boundary signals or surface features | Количество ошибок при навигации позволяло дифференцировать пациентов с ММД и коррелировало с объемом энторинальной коры / The number of errors made during navigation correlated with the volume of the entorhinal cortex and made it possible to differentiate patients with MCD | [47]                              |
| Мультидоменное когнитивное обучение в иммерсивной среде / Multi-domain cognitive training in an immersive environment                       | 23 в ЭГ и 18 в КГ (старше 60 лет, средний возраст 75 лет, 71% женщин) с субъективным снижением когнитивных функций или легкими когнитивными нарушениями / 23 in the EG and 18 in the CG Participants over 60 years of age (mean age 75 years), predominantly women (71%), with subjective cognitive decline or mild cognitive impairment | 20–30 мин 2 раза в 1 нед. в течение 1 мес. с постепенным увеличением сложности заданий / Twice a week 20–30 minutes for 1 month with a gradual increase in the complexity of tasks                                                                                                                                            | Улучшение психиатрических симптомов: апатии, аффекта и качества жизни, а также копирования сложных фигур Рея – Остеррейха / Improvement of psychiatric symptoms: apathy, affect and quality of life, as well as copying complex Rey-Osterreich figures                            | [2]                               |

| Тренировка когнитивных функций в бытовых условиях / Training cognitive functions in domestic conditions                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Виртуальный магазин / Virtual shop                                                                                                                                                | 20 молодых (21,7±2,5 года, 13 женщин), 19 пожилых (68±5 лет, 15 женщин) 35 с субъективным когнитивным снижением (67,2±7,9, 29 женщин, MoCA 27,7±1,7) / 20 young (13 women, 21.7±2.5) 19 elderly (15 women, 68±5) 35 with subjective cognitive decline (29 women, 67.2±7.9; MoCA 27.7±1.7)                                                                           | Запоминание 12 виртуально представленных предметов по сравнению с традиционным запоминанием списка слов / Remembering 12 virtually presented items compared to traditional word list memorization                                                                                                                                                                                                                                                      | Более высокий уровень присутствия, мотивации и незначительные симптомы киберболезни для ситуации ВР в сравнении с контролем / Higher levels of presence, motivation and minor symptoms of cybersickness in the VR compared to the control                                                                                                                                                                                 | [52] |
|                                                                                                                                                                                   | 57 пожилых (68±7 лет, 47 женщин) и 20 молодых (22±2 года, 13 женщин) / 57 elderly patients (68±7 years, 47 women) and 20 young (22±2 years, 13 women)                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | [51] |
| Виртуальный магазин / Virtual shop                                                                                                                                                | 43 пожилых (65,6±4,4 года, 34 женщины; MoCA 29±1; MMSE 29±1) в КГ; 33 с ММД (66,8±5,0 лет, 13 женщин; MoCA 25±3; MMSE 28±2) в ЭГ / CG; 43 elderly patients (65.6±4.4 years, 34 women; MoCA 29±1; MMSE 29±1) and 33 with MMD (66.8±5.0 years, 13 women; MoCA 25±3; MMSE 28±2)                                                                                        | После интерактивной тренировки 3 тестовых сессии общей длительностью 30–45 мин: анализ траектории, оценка эффектов практики, допущенные ошибки и время, необходимое для каждого тестового испытания / After interactive training, 3 test sessions with a total duration of 30–45 minutes were conducted, which includes the analysis of the trajectory, assessment of the effects of practice, errors made and the time required to complete each test | Время выполнения заданий выше в группе ММД, чем в КГ. MoCA коррелировал с альфа-, бета-, дельта- и тета-ритмами, а также со средней продолжительностью игры и средними ошибками в игре / MoCA was correlated with alpha, beta, delta and theta rhythms, as well as with average game duration and average game errors                                                                                                     | [55] |
| Кухня: приготовление заданного блюда / Kitchen: preparing a given dish                                                                                                            | 21 (70–90 лет, 80,3±6,3 года): 9 с ММД (7 женщин), 12 с болезнью Альцгеймера (8 женщин). Для болезни Альцгеймера MMSE 15–24, 18,4±3,2; для ММД 24–30; 27,2±1,9 / 21 patients (70–90 years, 80,3±6,3 years): 9- MMD; 7 women; and 12 AD, 8 women. For AD MMSE 15–24, 18.4±3.2; for MMD 24–30; 27.2±1.9                                                               | Около 1,5 ч в 1 нед. в течение 1 мес. играть в приготовление блюд согласно разным сценариям или рецептам; 14 сценариев / 1 month of playing with cooking according to different scenarios/ recipes; about 1.5 hours per week; 14 scenarios                                                                                                                                                                                                             | Повышение показателей гнозиса, исполнительных функций и праксиса в большей степени при ММД; повышение интереса к тренировке в ВР вне зависимости от группы / Increase in indicators of gnosis, executive functions and praxis are more present in MMD; Regardless of the group, there was an increase in interest and motivation for VR training                                                                          | [50] |
| Имитация повседневной деятельности в формате ВР для тренировки различных когнитивных функций / Simulate everyday activities in VR format for training various cognitive functions | 25 (65–85 лет, 21 женщина) без диагностированного когнитивного дефицита / 25 patients (21 women) from 65 to 85 years old without diagnosed cognitive deficit                                                                                                                                                                                                        | 12 учебных занятий по 2 сессии 20 мин / 12 training sessions of two 20 min. sessions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Увеличение зрительной памяти, внимания и когнитивной гибкости более чем у 70% участников / Increased visual memory, attention and cognitive flexibility in more than 70% of participants                                                                                                                                                                                                                                  | [42] |
|                                                                                                                                                                                   | 43 (75±5 лет, 34 женщины) / 43 patients 75±5 years old, of which 34 were women                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 2 сессии 30 мин в 1 нед. в течение 6 нед. / Two 30 min. sessions per week for 6 weeks                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Улучшение не только исполнительных функций, но и показателей MoCA и FAB по сравнению с КГ / Improving not only executive function, but also MoCA scores and FAB compared to CG                                                                                                                                                                                                                                            | [41] |
| Игровая система GRANDYS / Gaming system GRANDYS                                                                                                                                   | 72 пожилых (60–88 лет, 68±6 лет, 54 женщины, MMSE 28,7±1,2) и 27 человек с легкой деменцией (60–89 лет, 72±7 лет, 22 женщины, MMSE 22,3±1,2) / Groups of elderly patients (n = 72, 54 women, 68±6 years, 60–88 years; MMSE = 28.7±1.2) and patients with mild dementia (n = 27; 22 women, 72±7 years, 60–89 years; MMSE = 22.3±1.2)                                 | 8 сеансов по 2 в 1 нед. 45–60 мин: выполнение моделей внимания и памяти или вербальные и зрительно-пространственные функции 3 уровней сложности / Eight sessions (two per week), each lasting 45–60 minutes included the testing of attention and memory or verbal and visuospatial functions with three difficulty levels                                                                                                                             | Улучшение рабочей и зрительной памяти и зрительно-пространственной обработки информации / Improving working and visual memory and visuospatial information processing                                                                                                                                                                                                                                                     | [48] |
| Игра Fruit Ninja в формате 2D и 3D / Fruit Ninja game in 3D and 2D format                                                                                                         | 33 старше 50 лет (средний возраст 61,9±8,2 года, 73% женщины) / 33patients (73% women) people over 50 years old (average age 61.9±8.2 years)                                                                                                                                                                                                                        | 8 сессий в течение 4 нед. / 8 sessions, 4 weeks                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Улучшение исполнительных функций согласно показателям тормозного контроля и переключения задач / Improvement in executive functioning as measured by inhibitory control and task switching                                                                                                                                                                                                                                | [43] |
| Совмещение когнитивной и физической нагрузок / Combining cognitive and physical activity                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |
| Бег на тредмиле перед экраном с представленным ландшафтом в формате 3D / Running on a treadmill in front of a screen with a presented landscape in 3D format                      | 17 (64±7 лет, 15 мужчин) в ЭГ и 15 (67±12 лет, 13 мужчин) в КГ после КШ / 17 patients (64±7 years; 15 men) in the EG and 15 (67±12 years; 13 men) in the CG; both groups after CABG                                                                                                                                                                                 | Бег 5 км 30 мин 2 раза в 1 нед. в течение 3 мес. / Run 5 km twice a week for 30 minutes for 3 months                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Пиковые потребление кислорода и метаболические эквиваленты в ЭГ выше, чем в КГ / EG reached higher peak oxygen consumption and peak metabolic equivalents compared to the CG                                                                                                                                                                                                                                              | [34] |
| Скорость хождения пешком по крытой трассе в формате 3D / Walking speed on an indoor track in 3D format                                                                            | 30 (49±3 лет, 13 мужчин) в ЭГ и 30 (52±2 лет, 16 мужчин) в КГ после КШ / 30 difficulty (49±3 years; 13 men) in the EG and 30 (52±2 years; 16 men) in the CG; both groups after CABG                                                                                                                                                                                 | 6 мин пешком утром и вечером в течение 3 дней согласно программе кардиореабилитации / 6 min walk in the morning and evening for 3 days according to the cardiac rehabilitation program                                                                                                                                                                                                                                                                 | Функциональное состояние пациентов в ЭГ лучше, чем в КГ / Better functional status of patients in the EG compared to the CG                                                                                                                                                                                                                                                                                               | [35] |
| Прогулка в виртуальной среде города / Walk in the virtual city environmen                                                                                                         | 11 молодых (28±7 лет, 5 мужчин), 11 пожилых (66±3 лет, 3 мужчины) и 11 с болезнью Паркинсона (65±7 лет, 3 мужчины); MoCA 19–30, все были способны пройти 30 мин на тредмиле / 33 patients: 11 young (28±7 years, 5 men), 11 elderly (66±3 years, 3 men) and 11 with Parkinson's disease (65±7 years, 3 men); MoCA 19–30, all were able to complete 30 min treadmill | 20 мин прогулки в городе с самостоятельно выбранной скоростью / 20 min walk in the city at your own chosen speed                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Успешное погружение в виртуальную среду согласно опросникам для определения тошноты, стресса и активации без возрастных различий, но с более выраженной реакцией у пациентов с болезнью Паркинсона / Successful immersion in a VR environment according to questionnaires for determining nausea, stress and activation without age differences, but with a more pronounced reaction in patients with Parkinson's disease | [19] |

|                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Платформа Nintendo Wii дома /Using the Nintendo Wii Platform at home                                                                    | 14 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (56–81 лет, средний возраст 70 лет, 6 женщин) / 14 patients with CVD (6 women, 56–81 years old, average age 70 years)                                                                                                                                                                                                                                                           | 30 мин в день, 5 дней в 1 нед. в течение 12 нед. / 30 min a day, 5 days a week, 12 weeks                                                                                                                                                                                                                                                     | Интервью для определения выбора физической активности / Interview to determine physical activity choices                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | [62] |
| Система Kinect-RehabPlay / Kinect-RehabPlay system                                                                                      | Три группы по 11 пациентов с ИБС: КГ1 59±5,8 года, MoCA 24,5±1,4; КГ2 59±11,3 года, MoCA 22,3±3,5; ЭГ 55±5,9 года, MoCA 25,0±1,7 / Three groups of 11 patients with coronary artery disease: CG1 59±5.8 years, MoCA 24.5±1.4; CG2 59±11.3 years, MoCA 22.3±3.5 and EG 55±5.9 years, MoCA 25.0±1.7                                                                                                                                 | ЭГ – тренировка в ВР, КГ1 – та же программа упражнений, изложенная в буклете; 3 сессии в 1 нед. в течение 6 мес.; КГ2 получали сведения о риске ИБС / EG – training in VR, CG1 – the same exercise program outlined in the booklet; 3 sessions per week for 6 months; CG2 received information about the risk of CAD                         | Исполнительные функции в ЭГ лучше, чем в КГ1 и КГ2 / Better indicators of executive function in the EG than in the CG1 and CG2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | [64] |
| Совмещение физических и когнитивных тренировок в виртуальной среде / Combining physical and cognitive training in a virtual environment | 10 (73,3±5,7 года, 6 женщин, MMSE 23,0±3,4): по 5 человек в ЭГ и КГ / 10 people (6 of them women), divided into EG and CG of 5 people each; 73.3±5.7 years; MMSE 23.0±3.4                                                                                                                                                                                                                                                         | 3 сессии в 1 нед. в течение 6 нед.: 20 мин езды на велосипеде в виртуальном парке, около 5 мин на прохождение 5 перекрестков и 20 мин на покупки в супермаркете / 6 weeks, 3 sessions per week, each of which included 20 minutes cycling in a virtual park, about 5 minutes to pass 5 intersections and 20 minutes to shop in a supermarket | Исполнительные функции, память и беглость речи не достигли значимого улучшения, в сравнении с КГ, при снижении активных форм кислорода, окислительного повреждения липидов и дезоксирибонуклеиновой кислоты / Improvement in executive functions, memory and speech fluency, which did not reach a significant level in comparison with the control group with a decrease in indicators reactive oxygen species, oxidative damage to lipids and DNA                             | [59] |
| Выполнение задач с физической и когнитивной нагрузкой в ВР / Performing tasks with physical and cognitive tasks in VR                   | 42 (старше 65 лет, MMSE 27,2, MoCa 22,8; образование менее 6 классов): по 21 в группе ВР и КГ / 21 patients in the VR group and 21 in the CG, over 65 years old, MMSE 27.2, MoCa 22.8; education at the 6-grade level                                                                                                                                                                                                             | 36 сессий по 60 мин в течение 12 нед. / 36 sessions of 60 minutes over 12 weeks                                                                                                                                                                                                                                                              | Улучшение исполнительных функций и выполнения двухзадачности / Improved executive functions and dual-tasking                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | [66] |
| Езда на велосипеде в парке в ВР / Cycling in VR park                                                                                    | 20 молодых (25,9±3,7 года; 21–33 года, 9 женщин), 20 пожилых (63,6±5,6 года; 52–70 лет, 10 женщин) / 20 young adult (25.9±3.7 years; 21–33 years; 9 women) and 20 elderly patients (63.6±5.6 years; 52–70 years; 10 women)                                                                                                                                                                                                        | пробная версия 1 мин, затем 4 задания 2–3 мин: езда на велосипеде в парке / 1 minute trial then four 2–3 minute tasks: cycling in the park                                                                                                                                                                                                   | Точность навигации – 95% для молодых и 75% для пожилых при общем повышении возбуждения и снижении стресса / Navigation accuracy was 95% for young and 75% for older, with an overall effect of increased arousal and decreased stress                                                                                                                                                                                                                                           | [46] |
| Экзергейминг в гимнастическом зале / Exergaming in the gym                                                                              | 13 (85,1±8,5 года) в ЭГ и 11 (84,8±8,1 года) в КГ / 24 patients (EG n = 13; 85.1±8.5 years) and CG n = 11; 84.8±8.1 years).                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 3 сессии по 6 мин в 1 нед. в течение 10 нед. / Three 6-minute sessions each week, for a total of 10 weeks                                                                                                                                                                                                                                    | Баланс, походка, рукопожатие в ЭГ лучше, чем в КГ, при тестировании / Better results in the EG than in the CG when testing balance, gait, handshake                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | [24] |
| <b>Регуляция эмоционального состояния / Regulation of emotional state</b>                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |      |
| Nesplora Aquarium                                                                                                                       | 82 (19–61 год, 32,4±9,7 года, 53 женщины): 24 с диагнозом депрессии, 17 с повышенными показателями тревожности и депрессии / 82 patients (53 women, age 19–61 years, mean age 32.4±9.7), of which 24 were diagnosed with depression and 17 with elevated levels of anxiety and depression                                                                                                                                         | 5 мин –ознакомительная сессия, 20–25 мин в аквариуме в ВР / 20–25 minutes in a VR aquarium with a preliminary 5-minute familiarization session                                                                                                                                                                                               | Разные методики для оценки скорости реакции и тормозных функций внимания, пространственной памяти, MoCA, опросники для оценки юзабилити и степени погружения в ВР, тревожности и депрессии / Various methods for assessing reaction speed and inhibitory functions of attention, spatial memory, MoCA, questionnaires for assessing usability and the degree of immersion in VR, anxiety and depression                                                                         | [56] |
| Природные сцены в ВР / Natural landscapes in VR                                                                                         | 66 пожилых (средний возраст 80,5±10,5 года) с когнитивными способностями: 47% – нормальный уровень (оценка > 26 по MMSE или > 25 по MoCA), 53% – когнитивные нарушения (17 – слабые, 12 – умеренные, 3 – явные) / 66 elderly patients (mean age 80.5±10.5 years) with different levels of cognitive abilities: 47% – normal level (score >26 on MMSE or >25 on MoCA), 53% – cognitive impairment (17 mild, 12 moderate, 3 severe) | 360-градусная видеосъемка природных сцен 3–20 мин, среднее время предъявления – 8 мин; положение участников сидя в кресле или лежа в кровати / 3 to 20 minutes of 360-degree video footage of natural landscapes, average time of footage – 8 minutes; position of participants – sitting in a chair or lying in bed                         | Большинство дали положительные отзывы, характеризуя состояние как более спокойное, эмоционально положительное и предприимчивое; 76% хотели бы снова погрузиться в ВР; 22% сообщили о головокружении и тошноте вначале и далее исчезнувшее / Most gave positive feedback, describing themselves as calmer, emotionally positive and adventurous; 76% would like to immerse themselves in VR again; 22% reported feeling dizziness and nausea initially, later the feeling passed | [58] |
| Воздействие природных ландшафтов в сравнении с урбанистическим пейзажем / Impact of natural landscapes versus urban landscapes          | 74 с сердечной недостаточностью / 74 patients with heart failure                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 10 мин в день, 5 дней в 1 нед., 4 нед. = 200 мин / 10 min/day, 5 days/week, 4 weeks = 200 min                                                                                                                                                                                                                                                | Ожидается улучшение внимания под воздействием тренинга, а также более высокая самооценка качества жизни / Due to training, attention, and higher quality of life are expected to improve                                                                                                                                                                                                                                                                                        | [39] |

**Примечание:** БА – болезнь Альцгеймера; ВР – виртуальная реальность; ИБС – ишемическая болезнь сердца; КГ – контрольная группа; КШ – коронарное шунтирование; ММД – минимальная мозговая дисфункция; ТВР – технологии виртуальной реальности; ЭГ – экспериментальная группа; FAB – батарея лобных оценок; MMSE – краткая шкала оценки психического статуса; MoCA – Монреальский когнитивный тест.

**Note:** AD – Alzheimer's disease; CABG – coronary artery bypass surgery; CAD – coronary artery disease; CG – control group; CVD – cardiovascular diseases; EG – experimental group; MMSE – Mini-Mental State Examination; MoCA – Montreal Cognitive Assessment; MCD – minimal cerebral dysfunction; VR – virtual reality; VRT – virtual reality technologies.

## Заключение

Представленные в литературе данные указывают на потенциальную эффективность ТВР в нейро- и кардиореабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца. Однако вследствие разнообразия результатов из-за множества программ компьютеризированных форм когнитивной тренировки и физической нагрузки в кардиореабилитации представленные выводы отдельных работ и метаанализов свидетельствуют о необходимости продолжения исследований для выяснения закономерностей функционального вклада разных факторов в эффективность ТВР: степени погружения, мотивации деятельности, базовых характеристик пользователей и т. д.

В кардиореабилитации после коронарного шунтирования наиболее эффективна тренировка с использованием многозадачности с применением ТВР, так как эти пациенты характеризуются не только ослаблением скорости обработки информации, исполнительного контроля селекции конструирующих сигналов и памяти, но и тревожностью и снижением позитивных эмоций. В связи с

этим в программу нейро- и кардиореабилитации желательно включать задания, требующие выбора объектов согласно инструкции, их подсчета или запоминания, двигательной активности и погружения этой деятельности в природную виртуальную среду. Такая программа представляется полезной не только для реабилитации пациентов, но и здоровых людей с целью формирования или активации их когнитивных резервов. ТВР могут быть особенно полезны для лиц с ограниченными по разным причинам возможностями познавательной и двигательной деятельности.

## Конфликт интересов

О.М. Разумникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.А. Трубникова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда проект № 23-15-00379, <https://rscf.ru/project/23-15-00379/>

## Информация об авторах

*Разумникова Ольга Михайловна*, доктор биологических наук профессор кафедры психологии и педагогики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный технический университет», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7831-9404

*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

## Author Information Form

*Razumnikova Olga M.*, PhD, Professor at the Department of Psychology and Pedagogy, Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7831-9404

*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

## Вклад авторов в статью

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

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

## Author Contribution Statement

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Разумникова О.М. Закономерности старения мозга и способы активации его компенсаторных ресурсов. Успехи физiol. наук. 2015; 46 (2): 3–16
2. Kang J.M., Kim N., Lee S.Y., Woo S.K., Park G., Yeon B.K., Park J.W., Youn J.H., Ryu S.H., Lee J.Y., Cho S.J. Effect of cognitive training in fully immersive virtual reality on visuospatial function and frontal-occipital functional connectivity in predementia: Randomized controlled trial. *J Med Internet Res.* 2021; 23(5): e24526. doi: 10.2196/24526
3. Lauenroth A., Ioannidis A. E., Teichmann B. Influence of combined physical and cognitive training on cognition: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2016; 16:141. doi: 10.1186/s12877-016-0315-1
4. Smith S.A. Virtual reality in episodic memory research: A review. *Psychon. Bull. Rev.* 2019; 26: 1213–1237. doi: 10.3758/s13423-019-01605-w.
5. Bruderer-Hofstetter M., Rausch-Osthoff A.K., Meichtry A., Munzer T., Niedermann K. Effective multicomponent interventions in comparison to active control and no interventions on physical capacity, cognitive function and instrumental activities of daily living in elderly people with and without mild impaired cognition – A systematic review and network meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2018; 45: 1–14. doi: 10.1016/j.arr.2018.04.002.
6. Chiu H. L., Chu, H., Tsai, J. C., Liu, D., Chen, Y. R., Yang, H. L., Chou K.R. The effect of cognitive-based training for the healthy older people: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2017; 12: e0176742. doi: 10.1371/journal.pone.0176742
7. Gómez-Soria I., Cuenca-Zaldívar J.N., Rodríguez-Roca B., Subirón-Valera A.B., Salavera C., Marcén-Román Y., Andrade-Gómez E., Calatayud E. Cognitive effects of a cognitive stimulation programme on trained domains in older adults with subjective

memory complaints: Randomised controlled trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2023; 20(4):3636. doi: 10.3390/ijerph20043636.

8. Youn J., Park S., Lee J., Cho S., Kim J., Ryu S. Cognitive improvement in older adults with mild cognitive impairment: evidence from a multi-strategic metamemory training. *J Clin Med* 2020; 9(2): 362. doi:10.3390/jcm9020362

9. Eggenberger P., Schumacher V., Angst M., Theill N., de Bruin E.D. Does multicomponent physical exercise with simultaneous cognitive training boost cognitive performance in older adults? A 6-month randomized controlled trial with a 1-year follow-up. *Clin Interv Aging*. 2015; 10: 1335–49. doi: 10.2147/CIA.S87732.

10. Weng W., Liang J., Xue J., Zhu T., Jiang Y., Wang J., Chen S. The transfer effects of cognitive training on working memory among Chinese older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Front Aging Neurosci* 2019; 11:212. doi: 10.3389/fnagi.2019.00212

11. Bauer A.C.M., Andringa G. The potential of immersive virtual reality for cognitive training in elderly. *Gerontology*. 2020; 66(6): 614–623. doi: 10.1159/000509830.

12. Huygelier H., Schraepen B., van Ee R., VandenAbeeel V., Gillebert C.R. Acceptance of immersive head-mounted virtual reality in older adults. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 4519. doi: 10.1038/s41598-019-41200-6.

13. Riva G., Mantovani F., Capideville C.S., Preziosa A., Morganti F., Villani D., Gaggioli A., Botella C., Alcañiz M. Affective interactions using virtual reality: the link between presence and emotions. *Cyberpsychol Behav*. 2007; 10(1): 45–56. doi: 10.1089/cpb.2006.9993.

14. Sayma M., Tuijt R., Cooper C., Walters K. Are we there yet? Immersive virtual reality to improve cognitive function in dementia and mild cognitive impairment. *Gerontologist*. 2020; 60(7): e502–e512. doi: 10.1093/geront/gnz132

15. Tieri G., Morone G., Paolucci S., Iosa, M. Virtual reality in cognitive and motor rehabilitation: facts, fiction and fallacies. *Expert Rev. Med. Devices*. 2018. doi: 10.1080/17434440.2018.1425613

16. Brugada-Ramentol V., Bozorgzadeh A., Jalali H. Enhance VR: A multisensory approach to cognitive training and monitoring. *Front. Digit. Health*. 2022; 4:916052. doi: 10.3389/fdgh.2022.916052

17. García-Betances R.I., Jiménez-Mixco V., Arredondo M.T., Cabrera Umpiérrez M. F. Using virtual reality for cognitive training of the elderly. *Am. J. Alzheimers Dis. Other Dement*. 2015; 30: 49–54. doi: 10.1177/1533317514545866

18. Keshner E.A., Weiss P.T., Geifman D., Raban D. Tracking the evolution of virtual reality applications to rehabilitation as a field of study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 2019; 16(1):76. doi: 10.1186/s12984-019-0552-6.

19. Kim H., Chey J., Lee S. Effects of multicomponent training of cognitive control on cognitive function and brain activation in older adults. *Neurosci Res*. 2017; 124:8–15 doi: 10.1016/j.neures.2017.05.004

20. Sokolowska B. Impact of Virtual Reality Cognitive and Motor Exercises on Brain Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2023; 20(5): 4150. doi: 10.3390/ijerph20054150

21. Chan L.P.P., Cheng Y., Ng J.Y.H., Zheng Z., Cheing G.L.Y. A review of virtual reality technology in exercise training for older adults. *J Endocrinol Thyroid Res*. 2022; 6(4): 555694. doi: 10.19080/JETR.2022.06.555694

22. De Vries A. W., Van Dieën J. H., Van Den Abeele V., Verschueren S. M. Understanding motivations and player experiences of older adults in virtual reality training. *Games for Health Journal*. 2018; 7(6): 369–376. doi: 10.1089/g4h.2018.0008

23. Volmer J., Burkert M., Krumm H., Abodahab A., Dinklage P., Feltmann M., Kröger C., Panta P., Schäfer F., Scheidt D., Sellung M., Singerhoff H., Steingreifer C., Schmidt T., Hoffmann J.D., Willemsen D., Reiss N. Enhancing long-term motivation of cardiac patients by applying exergaming in rehabilitation training. *Stud Health Technol Inform*. 2017; 237:183–187.

24. Bond S., Laddu D.R., Ozemek C., Lavie C.J., Arena R. Exergaming and virtual reality for health: Implications for cardiac rehabilitation. *Curr Probl Cardiol*. 2021; 46(3): 100472. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2019.100472.

25. Campo-Prieto P.; Cancela-Carral J.M.; Rodríguez-Fuentes G. Feasibility and effects of an immersive virtual reality exergame program on physical functions in institutionalized older adults: A randomized clinical trial. *Sensors*. 2022; 22: 6742. doi.org/10.3390/s22186742

s22186742

26. Chang E., Kim H.T., Yoo B. Virtual reality sickness: A review of causes and measurements. *International Journal of Human–Computer Interaction*. 2020; 36(17):1658–82.

27. Coyle H., Traynor V., Solowij N. Computerized and virtual reality cognitive training for individuals at high risk of cognitive decline: systematic review of the literature. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2015; 23: 335–359. doi: 10.1016/j.jagp.2014.04.009

28. Baragash R.S., Aldowah H., Ghazal S. Virtual and augmented reality applications to improve older adults' quality of life: A systematic mapping review and future directions. *Digit Health*. 2022; 8: 20552076221132099. doi: 10.1177/20552076221132099.

29. Plechatá A., Nekovářová T., Fajnerová I. What is the future for immersive virtual reality in memory rehabilitation? A systematic review. *NeuroRehabilitation* 2021; 48: 389–412. doi: 10.3233/NRE-201534.

30. Despoti A., Karatzanos E., Patsaki I., Tzoumi D., Roussou G., Leventakis N., Papathanasiou A., Nanas S., Dimitriadi N. Immersive virtual reality in cognitive rehabilitation: A systematic Review. *Health & Research Journal*. 2022; 8(3) 225–241. doi:10.12681/healthresj.2887272-178.

31. Penn I.W., Chuang E., Chuang T.Y., Yang C.Y. Effects of virtual-reality-augmented cardiopulmonary rehabilitation programs for patients with cardiovascular diseases: A systemic review. *Neuropsychiatry*. 2018; doi: 10.4172/NEUROPSYCHIATRY.1000499

32. García-Bravo S., Cuesta-Gómez A., Campuzano-Ruiz R., López-Navas M.J., Domínguez-Paniagua J., Araújo-Narváez A., Barreñada-Copete E., García-Bravo C., Flórez-García M.T., Botas-Rodríguez J., Cano-de-la-Cuerda R. Virtual reality and video games in cardiac rehabilitation programs. A systematic review. *Disabil Rehabil*. 2021; 43(4): 448–457. doi: 10.1080/09638288.2019.1631892

33. Chen Y., Cao L., Xu Y., Zhu M., Guan B., Ming W.K. Effectiveness of virtual reality in cardiac rehabilitation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Nurs Stud*. 2022; 133:104323. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2022.104323

34. Chuang T.Y., Sung W.H., Lin C.Y. Application of a virtual reality-enhanced exercise protocol in patients after coronary bypass. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005; 86(10): 1929–32. doi: 10.1016/j.apmr.2005.05.003.

35. Cacao Lde A., Oliveira G.U., Maynard L.G., Araújo Filho A.A., Silva W.M.Jr., Cerqueria Neto M.L., Antonioli A.R., Santana-Filho V.J. The use of the virtual reality as intervention tool in the postoperative of cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2013; 28(2): 281–9. doi: 10.5935/1678-9741.20130039.

36. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Разумникова О.М. Пластичность функциональных систем мозга как компенсаторный ресурс при нормальном и патологическом старении, ассоциированном с атеросклерозом. *Атеросклероз*. 2020; 16(1):59–67. doi: 10.15372/ATER20200108.

37. Pressler S.J., Jung M., Haedtkke C. Interventions transformed through technology to improve cognitive function in heart failure. *J Cardiovasc Nurs*. 2019; 34(6): 430–432. doi: 10.1097/JCN.0000000000000609

38. Тарасова И.В., Разумникова О.М., Трубникова О.А., Мезенцев Ю.А., Куприянова Д.С., Барбараш О.Л. Нейрофизиологические корреляты послеоперационных когнитивных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(2):18–23. doi:10.17116/jnevro202112102118

39. Jung M., Apostolova L.G., Moser D.K., Gradus-Pizlo I., Gao S., Rogers J.L., Pressler S.J. Virtual reality cognitive intervention for heart failure: CORE study protocol. *Alzheimers Dement (NY)*. 2022; 8(1):e12230. doi: 10.1002/trc2.12230.

40. Pressler S.J. Cognitive functioning and chronic heart failure: a review of the literature (2002–July 2007). *J Cardiovasc Nurs*. 2008; 23(3): 239–249. doi: 10.1097/01.JCN.0000305096.09710.ec.

41. Gamito P., Oliveira J., Alves C., Santos N., Coelho C., Brito R. Virtual reality-based cognitive stimulation to improve cognitive functioning in community elderly: A controlled study. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2020; 23(3):150–156. doi: 10.1089/cyber.2019.0271.

42. Gamito P., Oliveira J., Morais D., Coelho C., Santos N., Alves C., Galamba A., Soeiro M., Yerra M., French H., Talmers L., Gomes T., Brito R. Cognitive stimulation of elderly individuals with instrumental virtual reality-based activities of daily life:

- pre-post treatment study. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2019; 22(1):69-75. doi: 10.1089/cyber.2017.0679
43. Huang K.-T. Exergaming executive functions: An immersive virtual reality-based cognitive training for adults aged 50 and older. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2020 Mar;23(3):143-149. doi: 10.1089/cyber.2019.0269.
44. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Артамонова А.И., Сырова И.Д., Барбараш О.Л. Возраст как фактор риска когнитивных нарушений у пациентов, перенесших коронарное шунтирование. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 111(8):46-49.
45. Optale G., Urgesi C., Busato V., Marin S., Piron L., Priftis K., Gamberini L., Capodiceci S., Bordin A. Controlling memory impairment in elderly adults using virtual reality memory training: a randomized controlled pilot study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010; 24(4): 348-357. doi: 10.1177/1545968309353328
46. Sakhare A.R., Yang V., Stradford J., Tsang I., Ravichandran R., Pa J. Cycling and spatial navigation in an enriched, immersive 3D virtual park environment: A feasibility study in younger and older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2019; 11:218. doi: 10.3389/fnagi.2019.00218.
47. Howett D., Castegnaro A., Krzywicka K., Hagman J., Marchment D., Henson R., Rio M., King J.A., Burgess N., Chan D. Differentiation of mild cognitive impairment using an entorhinal cortex-based test of virtual reality navigation. *Brain*. 2019; 142(6):1751-1766. doi: 10.1093/brain/awz116
48. Zając-Lamparska L., Wilkość-Dębczyńska M., Wojciechowski A., Podhorecka M., Polak-Szabela A., Warchol Ł., Kędziora-Kornatowska K., Araszkiewicz A., Izdebski P. Effects of virtual reality-based cognitive training in older adults living without and with mild dementia: a pretest-posttest design pilot study. *BMC Res Notes*. 2019; 12(1):776. doi: 10.1186/s13104-019-4810-2.
49. Borgnis F., Baglio F., Pedroli E., Rossetto F., Uccellatore L., Oliveira J.A.G., Riva G., Cipresso P. Available virtual reality-based tools for executive functions: A systematic review. *Front Psychol*. 2022; 13:833136. doi: 10.3389/fpsyg.2022.833136.
50. Manera V., Petit P.D., Derreumaux A., Orvieto I., Romagnoli M., Lyttle G., David R., Robert P. "Kitchen and cooking", a serious game for mild cognitive impairment and alzheimer's disease: A pilot study. *Front. Aging Neurosci*. 2015; 7: 24. doi: 10.3389/fnagi.2015.00024
51. Corriveau Lecavalier N., Ouellet É., Boller B., Belleville S. Use of immersive virtual reality to assess episodic memory: A validation study in older adults. *Neuropsychol. Rehabil*. 2020; 30: 462-480. doi: 10.1080/09602011.2018.1477684.
52. Ouellet É., Boller B., Corriveau-Lecavalier N., Cloutier S., Belleville S. The virtual shop: A new immersive virtual reality environment and scenario for the assessment of everyday memory. *J. Neurosci. Methods*. 2018; 303: 126-135. doi: 10.1016/j.jneumeth.2018.03.010.
53. Zygouris S., Segkouli S., Triantafyllidis A., Giakoumis D., Tsolaki M., Votis K., Tzovaras D. Usability of the virtual supermarket test for older adults with and without cognitive impairment. *J Alzheimers Dis Rep*. 2022; 6(1): 229-234. doi: 10.3233/ADR-210064
54. Zygouris S., Iliadou P., Lazarou E., Giakoumis D., Votis K., Alexiadis A., Triantafyllidis A., Segkouli S., Tzovaras D., Tsiatsos T., Papagianopoulos S., Tsolaki M. Detection of Mild Cognitive Impairment in an at-risk group of older adults: Can a novel self-administered serious game-based screening test improve diagnostic accuracy? *J Alzheimers Dis*. 2020; 78(1): 405-412. doi: 10.3233/JAD-200880
55. Iliadou P., Paliokas I., Zygouris S., Lazarou E., Votis K., Tzovaras D., Tsolaki M. A comparison of traditional and serious game-based digital markers of cognition in older adults with mild cognitive impairment and healthy controls. *J Alzheimers Dis*. 2021; 79(4):1747-1759. doi: 10.3233/JAD-201300.
56. Voinescu A., Petrini K., Fraser J. D. S., Lazarovicz R. A., Papav I., Fodor L. A., David D. The effectiveness of a virtual reality attention task to predict depression and anxiety in comparison with current clinical measures. *Virtual Reality*. 2021; 1-22. doi: 10.1007/s10055-021-00520-7
57. Summers J.K., Vivian D.N. Ecotherapy - A forgotten ecosystem service: A review. *Front Psychol*. 2018; 9:1389. doi: 10.3389/fpsyg.2018.01389
58. Appel L., Appel E., Bogler O., Wiseman M., Cohen L., Ein N., Abrams H.B., Campos J.L. Older adults with cognitive and/or physical impairments can benefit from immersive virtual reality experiences: A feasibility study. *Front. Med*. 2020; 6:329. doi: 10.3389/fmed.2019.00329
59. Mrakic-Spota S., Di Santo S.G., Franchini F., Arlati S., Zangiacomi A., Greci L., Moretti S., Jesuthasan N., Marzorati M., Rizzo G., Sacco M., Vezzoli A. Effects of combined physical and cognitive virtual reality-based training on cognitive impairment and oxidative network in MCI Patients: A Pilot Study. *Front Aging Neurosci*. 2018; 10: 282. doi: 10.3389/fnagi.2018.00282.
60. Cacciata M., Stromberg A., Lee J.A., Sorkin D., Lombardo D., Clancy S., Nyamathi A., Evangelista L.S. Effect of exergaming on health-related quality of life in older adults: A systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2019; 93:30-40. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2019.01.010.
61. Ruivo J.A. Exergames and cardiac rehabilitation: a review. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2014; 34(1): 2-20. doi: 10.1097/HCR.0000000000000037.
62. Klompstra L., Jaarsma T., Mårtensson J., Strömberg A. Exergaming Through the eyes of patients with heart failure: A qualitative content analysis study. *Games Health J*. 2017; 6(3):152-158. doi: 10.1089/g4h.2016.0087
63. Blasco-Peris C., Fuertes-Kenneally L., Vetrovsky T., Sarabia J.M., Climent-Paya V., Manresa-Rocamora A. Effects of exergaming in patients with cardiovascular disease compared to conventional cardiac rehabilitation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(6): 3492. doi: 10.3390/ijerph19063492.
64. Vieira Á., Melo C., Machado J., Gabriel J. Virtual reality exercise on a home-based phase III cardiac rehabilitation program, effect on executive function, quality of life and depression, anxiety and stress: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2018; 13(2): 112-123. doi: 10.1080/17483107.2017.1297858
65. Anguera J.A., Boccanfuso J., Rintoul J.L., Al-Hashimi O., Faraji F., Janowich J., Kong E., Larraburo Y., Rolle C., Johnston E., Gazzaley A. Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature*. 2013; 501(7465): 97-101. doi: 10.1038/nature12486.
66. Liao Y., Chen I., Lin Y., Chen Y., Hsu W. Effects of virtual reality-based physical and cognitive training on executive function and dual-task gait performance in older adults with mild cognitive impairment: A randomized control trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2019; 11:162. doi: 10.3389/fnagi.2019.00162

## REFERENCES

1. Razumnikova O.M. Effects of aging brain and activation methods of its compensatory resources. *Progress in Physiological Science*. 2015; 46 (2): 3-16. (In Russian)
2. Kang J.M., Kim N., Lee S.Y., Woo S.K., Park G., Yeon B.K., Park J.W., Youn J.H., Ryu S.H., Lee J.Y., Cho S.J. Effect of cognitive training in fully immersive virtual reality on visuospatial function and frontal-occipital functional connectivity in predementia: Randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2021; 23(5): e24526. doi: 10.2196/24526
3. Lauenroth A., Ioannidis A. E., Teichmann B. Influence of combined physical and cognitive training on cognition: a systematic review. *BMC Geriatr*. 2016; 16:141. doi: 10.1186/s12877-016-0315-1
4. Smith S.A. Virtual reality in episodic memory research: A review. *Psychon. Bull. Rev*. 2019; 26: 1213-1237. doi: 10.3758/s13423-019-01605-w.
5. Bruderer-Hofstetter M., Rausch-Osthoff A.K., Meichtry A., Munzer T., Niedermann K. Effective multicomponent interventions in comparison to active control and no interventions on physical capacity, cognitive function and instrumental activities of daily living in elderly people with and without mild impaired cognition – A systematic review and network meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2018; 45: 1-14. doi: 10.1016/j.arr.2018.04.002.
6. Chiu H. L., Chu, H., Tsai, J. C., Liu, D., Chen, Y. R., Yang, H. L., Chou K.R. The effect of cognitive-based training for the healthy older people: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2017; 12: e0176742. doi: 10.1371/journal.pone.0176742
7. Gómez-Soria I., Cuenca-Zaldívar J.N., Rodríguez-Roca B., Subirón-Valera A.B., Salavera C., Marcén-Román Y., Andrade-

Gómez E., Calatayud E. Cognitive effects of a cognitive stimulation programme on trained domains in older adults with subjective memory complaints: Randomised controlled trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2023; 20(4):3636. doi: 10.3390/ijerph20043636.

8. Youn J., Park S., Lee J., Cho S., Kim J., Ryu S. Cognitive improvement in older adults with mild cognitive impairment: evidence from a multi-strategic metamemory training. *J Clin Med* 2020; 9(2): 362. doi:10.3390/jcm9020362

9. Eggenberger P., Schumacher V., Angst M., Theill N., de Bruin E.D. Does multicomponent physical exercise with simultaneous cognitive training boost cognitive performance in older adults? A 6-month randomized controlled trial with a 1-year follow-up. *Clin Interv Aging*. 2015; 10: 1335–49. doi: 10.2147/CIA.S87732.

10. Weng W., Liang J., Xue J., Zhu T., Jiang Y., Wang J., Chen S. The transfer effects of cognitive training on working memory among Chinese older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Front Aging Neurosci* 2019; 11:212. doi: 10.3389/fnagi.2019.00212

11. Bauer A.C.M., Andringa G. The potential of immersive virtual reality for cognitive training in elderly. *Gerontology*. 2020; 66(6): 614–623. doi: 10.1159/000509830.

12. Huygelier H., Schraepen B., van Ee R., VandenAbee V., Gillebert C.R. Acceptance of immersive head-mounted virtual reality in older adults. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 4519. doi: 10.1038/s41598-019-41200-6.

13. Riva G., Mantovani F., Capideville C.S., Preziosa A., Morganti F., Villani D., Gaggioli A., Botella C., Alcañiz M. Affective interactions using virtual reality: the link between presence and emotions. *Cyberpsychol Behav*. 2007; 10(1): 45–56. doi: 10.1089/cpb.2006.9993.

14. Sayma M., Tuijt R., Cooper C., Walters K. Are we there yet? Immersive virtual reality to improve cognitive function in dementia and mild cognitive impairment. *Gerontologist*. 2020; 60(7): e502–e512. doi: 10.1093/geront/gnz132

15. Tieri G., Morone G., Paolucci S., Iosa, M. Virtual reality in cognitive and motor rehabilitation: facts, fiction and fallacies. *Expert Rev. Med. Devices*. 2018. doi: 10.1080/17434440.2018.1425613

16. Brugada-Ramentol V., Bozorgzadeh A., Jalali H. Enhance VR: A multisensory approach to cognitive training and monitoring. *Front. Digit. Health*. 2022; 4:916052. doi: 10.3389/fdgh.2022.916052

17. García-Betances R.I., Jiménez-Mixco V., Arredondo M.T., Cabrera Umpiérrez M. F. Using virtual reality for cognitive training of the elderly. *Am. J. Alzheimers Dis. Other Dement*. 2015; 30: 49–54. doi: 10.1177/1533317514545866

18. Keshner E.A., Weiss P.T., Geifman D., Raban D. Tracking the evolution of virtual reality applications to rehabilitation as a field of study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 2019; 16(1):76. doi: 10.1186/s12984-019-0552-6.

19. Kim H., Chey J., Lee S. Effects of multicomponent training of cognitive control on cognitive function and brain activation in older adults. *Neurosci Res*. 2017; 124:8–15. doi: 10.1016/j.neures.2017.05.004

20. Sokołowska B. Impact of Virtual Reality Cognitive and Motor Exercises on Brain Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2023; 20(5): 4150. doi: 10.3390/ijerph20054150

21. Chan L.P.P., Cheng Y., Ng J.Y.H., Zheng Z., Cheing G.L.Y. A review of virtual reality technology in exercise training for older adults. *J Endocrinol Thyroid Res*. 2022; 6(4): 555694. doi: 10.19080/JETR.2022.06.555694

22. De Vries A. W., Van DieËn J. H., Van Den Abeele V., Verschueren S. M. Understanding motivations and player experiences of older adults in virtual reality training. *Games for Health Journal*. 2018; 7(6): 369–376. doi: 10.1089/g4h.2018.0008

23. Volmer J., Burkert M., Krumm H., Abodahab A., Dinklage P., Feltmann M., Kröger C., Panta P., Schäfer F., Scheidt D., Sellung M., Singerhoff H., Steingreifer C., Schmidt T., Hoffmann J.D., Willemsen D., Reiss N. Enhancing long-term motivation of cardiac patients by applying exergaming in rehabilitation training. *Stud Health Technol Inform*. 2017; 237:183–187.

24. Bond S., Laddu D.R., Ozemek C., Lavie C.J., Arena R. Exergaming and virtual reality for health: Implications for cardiac rehabilitation. *Curr Probl Cardiol*. 2021; 46(3): 100472. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2019.100472.

25. Campo-Prieto P.; Cancela-Carral J.M.; Rodríguez-Fuentes

G. Feasibility and effects of an immersive virtual reality exergame program on physical functions in institutionalized older adults: A randomized clinical trial. *Sensors*. 2022; 22: 6742. doi.org/10.3390/s22186742

26. Chang E., Kim H.T., Yoo B. Virtual reality sickness: A review of causes and measurements. *International Journal of Human–Computer Interaction*. 2020; 36(17):1658–82.

27. Coyle H., Traynor V., Solowij N. Computerized and virtual reality cognitive training for individuals at high risk of cognitive decline: systematic review of the literature. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2015; 23: 335–359. doi: 10.1016/j.jagp.2014.04.009

28. Baragash R.S., Aldowah H., Ghazal S. Virtual and augmented reality applications to improve older adults' quality of life: A systematic mapping review and future directions. *Digit Health*. 2022; 8: 20552076221132099. doi: 10.1177/20552076221132099.

29. Plechatá A., Nekovářová T., Fajnerová I. What is the future for immersive virtual reality in memory rehabilitation? A systematic review. *NeuroRehabilitation* 2021; 48: 389–412. doi: 10.3233/NRE-201534.

30. Despoti A., Karatzanos E., Patsaki I., Tzoumi D., Roussou G., Leventakis N., Papathanasiou A., Nanas S., Dimitriadi N. Immersive virtual reality in cognitive rehabilitation: A systematic Review. *Health & Research Journal*. 2022; 8(3) 225–241. doi:10.12681/healthresj.2887272-178.

31. Penn I.W., Chuang E., Chuang T.Y., Yang C.Y. Effects of virtual-reality-augmented cardiopulmonary rehabilitation programs for patients with cardiovascular diseases: A systemic review. *Neuropsychiatry*. 2018; doi: 10.4172/NEUROPSYCHIATRY.1000499

32. García-Bravo S., Cuesta-Gómez A., Campuzano-Ruiz R., López-Navas M.J., Domínguez-Paniagua J., Araújo-Narváez A., Barreñada-Copete E., García-Bravo C., Flórez-García M.T., Botas-Rodríguez J., Cano-de-la-Cuerda R. Virtual reality and video games in cardiac rehabilitation programs. A systematic review. *Disabil Rehabil*. 2021; 43(4): 448–457. doi: 10.1080/09638288.2019.1631892

33. Chen Y., Cao L., Xu Y., Zhu M., Guan B., Ming W.K. Effectiveness of virtual reality in cardiac rehabilitation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Nurs Stud*. 2022; 133:104323. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2022.104323

34. Chuang T.Y., Sung W.H., Lin C.Y. Application of a virtual reality-enhanced exercise protocol in patients after coronary bypass. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005; 86(10): 1929–32. doi: 10.1016/j.apmr.2005.05.003.

35. Cacao Lde A., Oliveira G.U., Maynard L.G., Araújo Filho A.A., Silva W.M.Jr., Cerqueria Neto M.L., Antonioli A.R., Santana-Filho V.J. The use of the virtual reality as intervention tool in the postoperative of cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2013; 28(2): 281–9. doi: 10.5935/1678-9741.20130039.

36. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Razumnikova O.M. Plasticity of brain functional systems as a compensator resource in normal and pathological aging associated with atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2020; 16(1):59–67. doi: 10.15372/ATER20200108. (In Russian)

37. Pressler S.J., Jung M., Haedtk C. Interventions transformed through technology to improve cognitive function in heart failure. *J Cardiovasc Nurs*. 2019; 34(6): 430–432. doi: 10.1097/JCN.0000000000000609

38. Tarasova IV, Razumnikova OA, Trubnikova OA, Mezentssev YuA, Kupriyanova DS, Barbarash OL. Neurophysiological correlates of postoperative cognitive disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(2):18–23. doi:10.17116/jnevro202112102118 (In Russian)

39. Jung M., Apostolova L.G., Moser D.K., Gradus-Pizlo I., Gao S., Rogers J.L., Pressler S.J. Virtual reality cognitive intervention for heart failure: CORE study protocol. *Alzheimers Dement (NY)*. 2022; 8(1):e12230. doi: 10.1002/trc2.12230.

40. Pressler S.J. Cognitive functioning and chronic heart failure: a review of the literature (2002–July 2007). *J Cardiovasc Nurs*. 2008; 23(3): 239–249. doi: 10.1097/01.JCN.0000305096.09710.ec.

41. Gamito P., Oliveira J., Alves C., Santos N., Coelho C., Brito R. Virtual reality-based cognitive stimulation to improve cognitive functioning in community elderly: A controlled study. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2020; 23(3):150–156. doi: 10.1089/cyber.2019.0271.

42. Gamito P., Oliveira J., Morais D., Coelho C., Santos N., Alves C., Galamba A., Soeiro M., Yerra M., French H., Talmers L., Gomes T., Brito R. Cognitive stimulation of elderly individuals with instrumental virtual reality-based activities of daily life:

pre-post treatment study. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2019; 22(1):69-75. doi: 10.1089/cyber.2017.0679

43. Huang K-T. Exergaming executive functions: An immersive virtual reality-based cognitive training for adults aged 50 and older. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2020 Mar;23(3):143-149. doi: 10.1089/cyber.2019.0269.

44. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Artamonova A.I., Syrova I.D., Barbarash O.L. Age as a risk factor for cognitive impairment in patients undergoing coronary bypass surgery *Zhurnal Nevrologii I Psikhiiayrii imeni S.S. Korsakova*. 2011; 111(8):46-49. (In Russian)

45. Optale G., Urgesi C., Busato V., Marin S., Piron L., Priftis K., Gamberini L., Capodiceci S., Bordin A. Controlling memory impairment in elderly adults using virtual reality memory training: a randomized controlled pilot study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010; 24(4): 348-357. doi: 10.1177/1545968309353328

46. Sakhare A.R., Yang V., Stradford J., Tsang I., Ravichandran R., Pa J. Cycling and spatial navigation in an enriched, immersive 3D virtual park environment: A feasibility study in younger and older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2019; 11:218. doi: 10.3389/fnagi.2019.00218.

47. Howett D., Castegnaro A., Krzywicka K., Hagman J., Marchment D., Henson R., Rio M., King J.A., Burgess N., Chan D. Differentiation of mild cognitive impairment using an entorhinal cortex-based test of virtual reality navigation. *Brain*. 2019; 142(6):1751-1766. doi: 10.1093/brain/awz116

48. Zając-Lamparska L., Wiłkość-Dębczyńska M., Wojciechowski A., Podhorecka M., Polak-Szabela A., Warchol Ł., Kędziora-Kornatowska K., Araszkiewicz A., Izdebski P. Effects of virtual reality-based cognitive training in older adults living without and with mild dementia: a pretest-posttest design pilot study. *BMC Res Notes*. 2019; 12(1):776. doi: 10.1186/s13104-019-4810-2.

49. Borgnis F., Baglio F., Pedrolì E., Rossetto F., Uccellatore L., Oliveira J.A.G., Riva G., Cipresso P. Available virtual reality-based tools for executive functions: A systematic review. *Front Psychol*. 2022; 13:833136. doi: 10.3389/fpsyg.2022.833136.

50. Manera V., Petit P.D., Derreumaux A., Orvieto I., Romagnoli M., Lyttle G., David R., Robert P. "Kitchen and cooking", a serious game for mild cognitive impairment and alzheimer's disease: A pilot study. *Front. Aging Neurosci*. 2015; 7: 24. doi: 10.3389/fnagi.2015.00024

51. Corriveau Lecavalier N., Ouellet É., Boller B., Belleville S. Use of immersive virtual reality to assess episodic memory: A validation study in older adults. *Neuropsychol. Rehabil*. 2020; 30: 462-480. doi: 10.1080/09602011.2018.1477684.

52. Ouellet É., Boller B., Corriveau-Lecavalier N., Cloutier S., Belleville S. The virtual shop: A new immersive virtual reality environment and scenario for the assessment of everyday memory. *J. Neurosci. Methods*. 2018; 303: 126-135. doi: 10.1016/j.jneumeth.2018.03.010.

53. Zygouris S., Segkouli S., Triantafyllidis A., Giakoumis D., Tsolaki M., Votis K., Tzovaras D. Usability of the virtual supermarket test for older adults with and without cognitive impairment. *J Alzheimers Dis Rep*. 2022; 6(1): 229-234. doi: 10.3233/ADR-210064

54. Zygouris S., Iliadou P., Lazarou E., Giakoumis D., Votis K., Alexiadis A., Triantafyllidis A., Segkouli S., Tzovaras D., Tsiatsos T., Papagianopoulos S., Tsolaki M. Detection of Mild Cognitive Impairment in an at-risk group of older adults: Can a novel self-administered serious game-based screening test improve diagnostic

accuracy? *J Alzheimers Dis*. 2020; 78(1): 405-412. doi: 10.3233/JAD-200880

55. Iliadou P., Paliokas I., Zygouris S., Lazarou E., Votis K., Tzovaras D., Tsolaki M. A comparison of traditional and serious game-based digital markers of cognition in older adults with mild cognitive impairment and healthy controls. *J Alzheimers Dis*. 2021; 79(4):1747-1759. doi: 10.3233/JAD-201300.

56. Voinescu A., Petrini K., Fraser D. S., Lazarovicz R. A., Papav I., Fodor L. A., David D. The effectiveness of a virtual reality attention task to predict depression and anxiety in comparison with current clinical measures. *Virtual Reality*. 2021; 1-22. doi: 10.1007/s10055-021-00520-7

57. Summers J.K., Vivian D.N. Ecotherapy - A forgotten ecosystem service: A review. *Front Psychol*. 2018; 9:1389. doi: 10.3389/fpsyg.2018.01389

58. Appel L., Appel E., Bogler O., Wiseman M., Cohen L., Ein N., Abrams H.B., Campos J.L. Older adults with cognitive and/or physical impairments can benefit from immersive virtual reality experiences: A feasibility study. *Front. Med*. 2020; 6:329. doi: 10.3389/fmed.2019.00329

59. Mrakic-Spota S., Di Santo S.G., Franchini F., Arlati S., Zangiacomi A., Greci L., Moretti S., Jesuthasan N., Marzorati M., Rizzo G., Sacco M., Vezzoli A. Effects of combined physical and cognitive virtual reality-based training on cognitive impairment and oxidative network in MCI Patients: A Pilot Study. *Front Aging Neurosci*. 2018; 10: 282. doi: 10.3389/fnagi.2018.00282.

60. Cacciata M., Stromberg A., Lee J.A., Sorkin D., Lombardo D., Clancy S., Nyamathi A., Evangelista L.S. Effect of exergaming on health-related quality of life in older adults: A systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2019; 93:30-40. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2019.01.010.

61. Ruivo J.A. Exergames and cardiac rehabilitation: a review. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2014; 34(1): 2-20. doi: 10.1097/HCR.000000000000037.

62. Klompstra L., Jaarsma T., Mårtensson J., Strömberg A. Exergaming Through the eyes of patients with heart failure: A qualitative content analysis study. *Games Health J*. 2017; 6(3):152-158. doi: 10.1089/g4h.2016.0087

63. Blasco-Peris C., Fuertes-Kenneally L., Vetrovsky T., Sarabia J.M., Climent-Paya V., Manresa-Rocamora A. Effects of exergaming in patients with cardiovascular disease compared to conventional cardiac rehabilitation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(6): 3492. doi: 10.3390/ijerph19063492.

64. Vieira Á., Melo C., Machado J., Gabriel J. Virtual reality exercise on a home-based phase III cardiac rehabilitation program, effect on executive function, quality of life and depression, anxiety and stress: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2018; 13(2): 112-123. doi: 10.1080/17483107.2017.1297858

65. Anguera J.A., Boccanfuso J., Rintoul J.L., Al-Hashimi O., Faraji F., Janowich J., Kong E., Larraburo Y., Rolle C., Johnston E., Gazzaley A. Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature*. 2013; 501(7465): 97-101 doi: 10.1038/nature12486.

66. Liao Y., Chen I., Lin Y., Chen Y., Hsu W. Effects of virtual reality-based physical and cognitive training on executive function and dual-task gait performance in older adults with mild cognitive impairment: A randomized control trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2019; 11:162. doi: 10.3389/fnagi.2019.00162

**Для цитирования:** Разумникова О.М., Трубникова О.А. Технологии виртуальной реальности для восстановления когнитивных функций и качества жизни: применение для кардиологических пациентов с ишемией мозга. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(4): 133-148. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-133-148

**To cite:** Razumnikova O.M., Trubnikova O.A. Use of virtual reality technologies to restore cognitive functions and quality of life: an application for cardiac patients with brain ischemia. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(4): 133-148. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-133-148



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-149-162

## БИОМАРКЕРЫ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.У. Хамадьянова<sup>1</sup>, А.Р. Валинуров<sup>2</sup>, Ю.А. Трусов<sup>3</sup>, Е.Е. Игнатикова<sup>4</sup>, В.В. Плечев<sup>1</sup>,  
К.А. Назмиева<sup>1</sup>, Д.И. Зарипов<sup>1</sup>, Я.А. Тюшевских<sup>1</sup>, А.Р. Бакиева<sup>1</sup>, К.Т. Насибуллина<sup>1</sup>,  
Р.М. Арсланов<sup>1</sup>, О.Е. Зиннурова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ленина, 3, Уфа, Российская Федерация, 450008; <sup>2</sup> Общество с ограниченной ответственностью «Октябрьский сосудистый центр», 36-й микрорайон, 1, Октябрьский, Российская Федерация, 452613; <sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Чапаевская, 89, Самара, Российская Федерация, 443099; <sup>4</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Российская Федерация, 295051

### Основные положения

• В педиатрии биомаркеры сердечной недостаточности особенно важны для раннего выявления и стратификации риска пациентов с системными заболеваниями и связанным с ними риском раннего развития сердечной недостаточности. Новые биомаркеры обладают определенными прогностическими преимуществами, но и некоторыми ограничениями, особенно в педиатрии из-за низкой специфичности и недостаточности данных о долгосрочном применении. Таким образом, прогностическая ценность этих биомаркеров полностью не подтверждена и требует дальнейшего изучения для широкого клинического применения.

### Резюме

Сердечная недостаточность (СН) у детей может развиваться по разным причинам, которые зависят от возраста. Например, в период новорожденности и в раннем возрасте главной причиной являются врожденные пороки сердца, кардиомиопатия и воспалительные заболевания сердца. У детей применение биомаркеров с целью диагностики СН оставалось в основном «научным» из-за различий в механизме, лежащем в основе сердечной дисфункции, а также из-за трудностей унификации ввиду влияния возраста на уровни исследуемых маркеров. Цель исследования – анализ литературы и систематизация биомаркеров в соответствии с патофизиологическими механизмами, способствующими развитию СН у детей. Авторы провели электронный поиск публикаций в базах данных PubMed, Google Scholar и eLIBRARY. Новые биомаркеры обладают определенными прогностическими преимуществами, но и некоторыми ограничениями, особенно в педиатрии из-за низкой специфичности и недостаточности данных о долгосрочном применении. Таким образом, прогностическая ценность этих биомаркеров полностью не подтверждена и требует дальнейшего изучения для широкого клинического применения. Панели с несколькими маркерами становятся все более многообещающими, однако для улучшения понимания индивидуальной терапии СН под контролем биомаркеров требуется больше клинических исследований.

### Ключевые слова

Сердечная недостаточность • Биомаркеры • Педиатрия • Дети • Прогноз • Лечение

Поступила в редакцию: 17.08.2023; поступила после доработки: 08.10.2023; принята к печати: 02.11.2023

Для корреспонденции: Аида Ульфатовна Хамадьянова, [vkomissiya@inbox.ru](mailto:vkomissiya@inbox.ru); адрес: ул. Ленина, 3, Уфа, Российская Федерация, 450008

Corresponding author: Aida U. Hamadyanova, [vkomissiya@inbox.ru](mailto:vkomissiya@inbox.ru); address: 3, Lenin St., Ufa, Russian Federation, 450008

## BIOMARKERS OF HEART FAILURE IN PEDIATRIC PRACTICE

A.U. Khamadyanova<sup>1</sup>, A.R. Valinurov<sup>2</sup>, Yu.A. Trusov<sup>3</sup>, E.E. Ignatikova<sup>4</sup>, V.V. Plechev<sup>1</sup>,  
K.A. Nazmieva<sup>1</sup>, D.I. Zaripov<sup>1</sup>, Ya.A. Tyushevskikh<sup>1</sup>, A.R. Bakieva<sup>1</sup>, K.T. Nasibullina<sup>1</sup>,  
R.M. Arslanov<sup>1</sup>, O.E. Zinnurova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University, 3, Lenin St., Ufa, Russian Federation, 450008; <sup>2</sup> Limited Liability Company "Oktyabrsky Vascular Center", 36th Microdistrict, 1, Oktyabrsky, Russian Federation, 452613; <sup>3</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 89, Chapaevskaya St., Samara, Russian Federation, 443099; <sup>4</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V.I. Vernadsky Crimean Federal University", 5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, Russian Federation, 295051

## Highlights

• In pediatrics, biomarkers of heart failure (HF) are particularly important for early detection and risk stratification of patients with systemic diseases and the associated risk of early development of HF. New biomarkers have certain prognostic advantages, but also some limitations, especially in pediatrics due to low specificity and insufficient data on long-term use. Thus, the prognostic value of these biomarkers has not been fully confirmed and requires further study for wide clinical use.

## Abstract

Heart failure (HF) in children can develop for various reasons, which depend on the age of the patient. For example, during the neonatal period and at an early age, the main cause is congenital heart defects, cardiomyopathy and inflammatory heart diseases. In children, the use of biomarkers for the diagnosis of HF remained mostly "scientific" due to differences in the mechanism underlying cardiac dysfunction, as well as due to the difficulties of unification due to the influence of age on the levels of the markers studied. The aim of the study is to analyze the literature and systematize biomarkers in accordance with the pathophysiological mechanisms that contribute to the development of HF in children. The authors conducted a search for publications in the PubMed, Google Scholar and eLibrary databases. New biomarkers have certain prognostic advantages, but also some limitations, especially in pediatrics due to low specificity and insufficient data on long-term use. Thus, the prognostic value of these biomarkers has not been fully confirmed and requires further study for wide clinical use. Panels with multiple markers are becoming more promising, however, more clinical studies are needed to improve the understanding of biomarker-guided therapy for HF.

## Keywords

Heart failure • Biomarkers • Pediatrics • Children • Prognosis • Treatment

Received: 17.08.2023; received in revised form: 08.10.2023; accepted: 02.11.2023

## Список сокращений

|                                            |                                                                      |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| МПО – миелопероксидаза                     | GDF-15 – фактор дифференцировки роста-15                             |
| CH – сердечная недостаточность             | GSTP1 – глутатион S-трансфераза P1                                   |
| ADM – аденомедуллин                        | H-FABP – сердечный белок, связывающий жирные кислоты                 |
| ANP – предсердный натрийуретический пептид | MR-проANP – среднерегionalный проатриальный натрийуретический пептид |
| BNP – мозговой натрийуретический пептид    | NT-проBNP – N-концевой пропептид натрийуретического гормона (B-типа) |
| FABP – белки, связывающие жирные кислоты   | sST2 – растворимый белок подавления онкогенности                     |

## Введение

Международное общество трансплантации сердца и легких (ISHLT) определяет сердечную недостаточность (CH) у детей как «клинический и патофизиологический синдром, возникающий в результате дисфункции желудочков, перегрузки объемом или давлением, отдельно или в сочета-

нии» [1]. CH у детей может развиваться по разным причинам, которые зависят от возраста пациента. Например, в период новорожденности и в раннем возрасте главной причиной являются врожденные пороки сердца, кардиомиопатия и воспалительные заболевания сердца, такие как кардиты [2].

В клинической практике регулярно исследуют-

ся различные компоненты плазмы, которые играют активную роль в организме, для диагностики и мониторинга состояния здоровья пациента. У взрослых больных сердечные биомаркеры используют в диагностике СН и для облегчения клинического ведения. Однако у детей их применение оставалось в основном «научным» из-за различий в механизме, лежащем в основе сердечной дисфункции, а также из-за трудностей унификации ввиду влияния возраста на уровни исследуемых маркеров.

В педиатрии биомаркеры СН особенно важны для раннего выявления и стратификации риска пациентов с системными заболеваниями и связанным с ними риском раннего развития СН. Идеальный биомаркер должен обладать следующими характеристиками: высокой чувствительностью и специфичностью, возможностью одновременной обработки множества образцов, коротким временем анализа, низкой стоимостью и хорошей клинической применимостью, что позволит прогнозировать риск СН и планировать тактику лечения [3].

**Цель исследования** – анализ литературы и систематизация биомаркеров в соответствии с патофизиологическими механизмами, способствующими развитию СН у детей.

## Материалы и методы

Авторы провели электронный поиск публикаций в базах данных PubMed, Google Scholar и eLIBRARY с использованием следующих ключевых слов: biomarkers, heart failure, heart defects, CHD, child, pediatric, «сердечная недостаточность», «педиатрия», «дети», «биомаркеры».

## Биомаркеры СН в педиатрической практике

Действующие клинические рекомендации 2020 г. для взрослых включают оценку N-концевого пропептида натрийуретического гормона (В-типа) (NT-проBNP) в качестве исследования первой линии при подозрении на СН из-за его высокой диагностической точности [4]. Аналогичным образом Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинского обслуживания Великобритании (NICE) рекомендует сердечные тропонины I и T для диагностики острого коронарного синдрома. Однако в действующих рекомендациях ISHLT для педиатров рекомендовано использовать мозговой натрийуретический пептид/NT-проBNP в качестве дополнительного маркера в комплексной оценке детей с установленной СН, но не в качестве самостоятельного теста для установления диагноза [1]. Таким образом, сердечные биомаркеры, как правило, применяют у взрослых, но не у детей. Это связано со сложным, многофакторным механизмом СН у детей и ограниченным числом крупных педиатрических исследований. С учетом того что СН может быть первым признаком структурного забо-

левания сердца и часто является сложным клиническим состоянием, необходим поиск универсального биомаркера с целью облегчения диагностики и прогнозирования течения СН у детей.

## Биомаркеры растяжения миокарда

СН – состояние, при котором сердце не может перекачивать достаточное количество крови для удовлетворения потребностей всех тканей [5]. Это приводит к увеличению объема крови за счет регулирования содержания натрия и удержания воды в организме. Натрийуретические пептиды вырабатываются в клетках предсердий и желудочков из-за перегрузки давлением или объемом [6]. Предсердный (ANP) и мозговой (BNP) натрийуретические пептиды в основном вырабатываются в предсердных и желудочковых кардиомиоцитах. Сердечные натрийуретические гормоны синтезируются кардиомиоцитами в виде прогормонов, то есть проANP и проBNP. Затем в месте секреции они расщепляются на два фрагмента: неактивный предшественник, NT-проANP и NT-проBNP, и активный гормон, ANP и BNP [7].

Основным механическим стимулом для секреции ANP и BNP служит расширение предсердий и желудочков соответственно, хотя результаты исследований показывают, что секрецию могут стимулировать множество других белков/гормонов, включая эндотелин-1, агонисты  $\alpha$ -адренорецепторов и ангиотензин II, глюкокортикоиды, вазопрессин, факторы роста и цитокины [8].

Как ANP, так и BNP связываются с рецептором натрийуретического пептида-A (NPR-A, или гуанилилциклаза-A). Они оказывают сходное действие в тканях-мишенях: снижают сосудистый тонус, увеличивают выведение электролитов и воды, функционально противодействуют ренин-ангиотензин-альдостероновой системе и оказывают антифибротическое и антигипертрофическое действие [9].

NT-проBNP является наиболее широко изученным сердечным биомаркером при детской СН, и хотя на него влияют возраст, пол и основное состояние сердца, он, по-видимому, представляет собой наиболее чувствительный и специфичный биомаркер сердечной дисфункции из доступных. У здоровых детей уровни NT-проBNP наиболее высоки на первом году жизни, а затем неуклонно снижаются на протяжении всего периода детства [10]. Компания Roche разработала эталонные значения для NT-проBNP на основе исследования S. Albers и соавт., в котором приняли участие 408 человек [11]. Эти значения могут быть применены к здоровым детям со структурно нормальным сердцем, чтобы облегчить интерпретацию уровней NT-проBNP. Исследование LIFE Child включало 2 522 ребенка в возрасте от 3 мес. до 18 лет и определяло референтные диапазоны на основе 97,5-го процентиля для здо-

ровых детей [12]. Авторы подтвердили предыдущие выводы о том, что уровень NT-проBNP повышен на первом году жизни и продемонстрировали устойчивое снижение этого показателя в детском возрасте до уровня взрослого по мере достижения ребенком половой зрелости. Учитывая большую выборку, результаты стоит рассматривать в качестве наиболее точных контрольных диапазонов для 97,5-го перцентиля NT-проBNP у здоровых детей в зависимости от возраста. Однако не существует четкого уровня BNP/NT-проBNP, который можно было бы использовать в качестве эталонного значения для диагностики СН у детей с сопутствующим заболеванием сердца.

Среднерегиональный проатриальный натрийуретический пептид (MR-проANP) – это предсердный натрийуретический пептид, который определяется в форме прогормона из-за его более длительного периода полураспада и большей стабильности в плазме [13]. NT-проBNP и MR-проANP имеют положительную корреляцию с фракцией выброса левого желудочка [14]. Имеются данные о том, что комбинированное использование этих биомаркеров повышает шансы на раннее выявление СН [15]. По сравнению с BNP MR-проANP обладает лучшей диагностической и прогностической ценностью при СН у пациентов с ожирением и нарушением функции почек. Отсутствие достоверных данных и высокая стоимость выступают основными ограничениями для клинического применения MR-проANP по сравнению с другими натрийуретическими пептидами [16].

Данные исследований показывают, что по мере того как пациенты получали лечение и их оценка по шкале NYHA улучшалась, уровень ANP снижался в соответствии с аналогичными исследованиями, посвященными BNP [17, 18]. Этот факт подтверждает, что ANP и BNP функционируют аналогично, поэтому нет необходимости использовать оба показателя в качестве биомаркера СН.

### **Биомаркеры повреждения миокарда**

На сегодняшний день доступны результаты многочисленных исследований в области биомаркеров повреждения миокарда, поскольку процесс клеточной гибели кардиомиоцитов вследствие апоптоза или некроза лежит в основе развития СН. К гибели кардиомиоцитов приводят различные механизмы, включая ухудшение перфузии тканей, ухудшение снабжения кислородом, повышенная нагрузка на сердечную мышцу, циркулирующие нейrogормоны, активация адренергической системы, воспаление и окислительный стресс [19].

### *Сердечные тропонины*

Тропонины – кардиоспецифичные белки, из которых состоят тонкие нити, которые наряду с

толстыми нитями образуют саркомер, являющийся сократительным аппаратом кардиомиоцитов [20]. Сердечные тропонины организованы в виде комплекса, состоящего из различных субъединиц. Тропонин С связывает кальций, тропонин I ингибирует сокращение, а тропонин Т способствует сокращению за счет связывания комплекса тропонина с тропомиозином [15]. Тропонин С присутствует в сердечной и скелетных мышцах, в то время как тропонин I и Т кардиоспецифичны. При повреждении кардиомиоцитов тропонин высвобождается в кровоток и может быть обнаружен почти сразу после наступления гипоксии, что делает полезным его использование при остром коронарном синдроме [21]. В то же время в исследованиях показано, что тропонин I присутствует в плазме крови пациентов с СН без ишемии миокарда [22]. У детей ишемическая болезнь сердца встречается редко и обусловлена воспалительными и структурными нарушениями, а не атеросклерозом коронарных артерий. Таким образом, тропонин играет важную роль в диагностике предполагаемых воспалительных состояний, например перикардита или миокардита, однако его роль в развитии СН менее очевидна. Хотя в руководстве NICE тропонин не рекомендуется использовать в качестве биомаркера для диагностики СН у взрослых, результаты исследований указывают на то, что повышенный уровень тропонина Т ассоциирован с большим риском развития СН. Совместное применение BNP и тропонина Т позволяет более точно прогнозировать неблагоприятные события, чем BNP в отдельности, поскольку данная комбинация дает возможность идентифицировать признаки повреждения миоцитов в дополнение к признакам растяжения [23].

По-видимому, у детей с врожденными пороками сердца исходный уровень тропонина выше, чем у здоровых, независимо от наличия и статуса СН [24]. Исследование детей с СН продемонстрировало корреляцию между уровнями тропонина и клиническими и/или эхокардиографическими признаками СН, однако по сравнению с BNP тропонин остается менее эффективным в диагностическом и прогностическом плане [25]. В небольшом исследовании, включавшем пациентов с единственным желудочком сердца, в котором сравнивались пациенты с клиническими признаками СН и без них, показано, что тропонин I не позволил идентифицировать клинически выраженную СН в этой когорте [26].

Также в литературе представлены исследования, в которых оценивался уровень тропонина у детей с признаками увеличенной пред- и постнагрузки. Результаты показывают, что повышение уровня тропонина очевидно до изменений на стандартной эхокардиограмме [27, 28], а также то, что уровни тропонина были выше у детей с увеличенной постнагрузкой по сравнению с преднагрузкой [29]. Хотя

эти данные и предполагают потенциальную роль тропонина в выявлении повреждения миокарда до обнаружения на эхокардиограмме, неясно, имеет ли это клиническое значение.

Тропонин Т может быть полезным маркером повреждения миокарда во время химиотерапии у детей с лейкозами. Его повышение в плазме крови во время терапии на основе антрациклина связано с напряжением миокарда левого желудочка [30].

#### *Сердечный белок, связывающий жирные кислоты (H-FABP)*

Группа цитоплазматических белков, называемых белками, связывающими жирные кислоты (FABP), продолжает активно изучаться. Среди 9 цитоплазматических FABP, идентифицированных к настоящему времени, FABP-3 преимущественно распределяется в сердечных миоцитах и поэтому чаще называется белком, связывающим жирные кислоты сердечного типа (H-FABP) [31]. Через двадцать минут после повреждения миокарда H-FABP высвобождаются в кровь и достигают пика через три-четыре часа, возвращаются к норме в течение тридцати часов [32]. Повышенный уровень H-FABP в сочетании с BNP признан лучшим предиктором смертности и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СН [33]. У детей с хронической СН повышенный уровень H-FABP ассоциирован с неблагоприятным прогнозом [34].

#### *Глутатион S-трансфераза P1 (GSTP1)*

Глутатион S-трансфераза P1 (GSTP1) является наиболее распространенным изоферментом среди глутатионтрансфераз и играет значительную роль в антиоксидантной защите [3], она также может действовать как ингибитор фактора некроза опухоли-альфа (TNF $\alpha$ ) [35]. У пациентов с СН повышенная экспрессия GSTP1 связана с клеточным ответом на окислительный стресс и воспаление [35]. GSTP1 является более специфичным предиктором функции левого желудочка у пациентов с СН по сравнению с NT-проBNP [36]. В педиатрии GSTP1 ассоциируется с кардиотоксичностью у пациентов, получавших доксорубицин. Сниженная активность GSTP1 увеличивает риск повреждения кардиомиоцитов активными формами кислорода [37].

#### *Биомаркеры ремоделирования миокарда*

Ремоделирование матрикса, приводящее к фиброзу миокарда, является решающим фактором в прогрессировании СН, о чем свидетельствует нарушение систолической и диастолической функции желудочков [38].

#### *Галектин-3*

Галектин-3 – многофункциональный белок, который влияет на рост клеток, дифференцировку,

апоптоз, ангиогенез, воспаление, рост опухолей и фиброгенез. Он широко распространен в тканях по всему человеческому организму, и хотя исходные уровни его экспрессии варьируют в разных органах, он индуцируется повреждением миокарда. Благодаря экспрессии в активированных макрофагах и поврежденных кардиомиоцитах он индуцирует пролиферацию фибробластов и отложение коллагена, что в конечном итоге приводит к снижению функции сердца [39].

Данные исследований детей с СН показывают, что уровни галектина-3 положительно коррелируют как с клиническими признаками СН, так и фракцией выброса на эхокардиограмме. N. Saleh и соавт. провели исследование детей, страдающих застойной СН, результаты которого показали положительную корреляцию между функциональными классами хронической сердечной недостаточности по R.D. Ross и уровнями галектина-3. Галектин-3 имел лучшую диагностическую ценность, чем оценка СН по Ross, в ранней диагностике СН в исследуемой когорте [40]. Аналогичным образом в перекрестном исследовании детей и взрослых с СН оценка по шкале NYHA положительно коррелировала с уровнями галектина-3, а галектин-3 отрицательно коррелировал с фракцией выброса и положительно коррелировал с уровнями NT-proBNP [41].

Однако роль галектина-3 в определении долгосрочного прогноза неопределенна, поскольку в некоторых исследованиях не обнаружено значимой корреляции между исходными уровнями галектина-3 и отдаленными исходами и смертностью [42].

Галектин-3 может участвовать в контроле ответа на медикаментозное лечение СН. В одном исследовании отмечено, что уровень галектина-3 среди детей с СН был ниже у пациентов, получавших спиронолактон, предположительно из-за улучшения сердечной функции. Исследование взрослых и детей с СН показало, что взрослые с более низким уровнем галектина-3, получавшие статины, имели лучший ответ на лечение по сравнению с теми, у кого уровень был выше, что делает возможным использование галектина-3 в качестве маркера прогнозирования и оценки терапии при ранней СН [41, 43].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что галектин-3 может играть определенную роль в диагностике и мониторинге СН у детей, а также может быть критерием оценки медикаментозной терапии. Однако необходимы дальнейшие крупные исследования, в которых необходимо сравнить уровни галектина-3 и NT-проBNP при установленной детской СН.

#### *Растворимый белок подавления онкогенности (sST2)*

Растворимый белок подавления онкогенности 2 (sST2) является интересным биомаркером СН из-

за участия в процессах воспаления, фиброза и нагрузки на сердечную мышцу [44]. Существует две изоформы белка ST2 – трансмембранная изоформа ST2L и растворимая изоформа sST2. Трансмембранная изоформа обладает иммуномодулирующей функцией через сигнальный путь интерлейкина-33 (IL-33) [45]. Механическое растяжение сердечных фибробластов и кардиомиоцитов активирует сигнальный путь через IL-33, который предотвращает гипертрофию кардиомиоцитов. Взаимодействие IL-33 и ST2 усиливается в ответ на миокардиальный стресс и играет кардиопротекторную роль [46]. С другой стороны, растворимая форма – sST2 – снижает кардиопротекторный эффект IL-33 [47].

Существует ограниченное число исследований, посвященных главным образом детской СН и сывороточным уровням sST2, и не все результаты согласуются. В небольшом исследовании, включающем сравнение уровней биомаркеров у детей и взрослых до и после введения вспомогательного устройства для желудочков, обнаружено, что уровни sST2 были значительно выше у детей с СН, чем у здоровых детей. Авторы также определили, что уровни sST2 были выше у детей по сравнению со взрослыми во все моменты времени [48]. Однако проспективное контролируемое исследование пациентов с СН показало, что sST2 не имело существенной разницы между пациентами с СН и контрольной группой [49].

В лонгитюдном исследовании пациентов с кровообращением Фонтена исходно более высокие уровни sST2 были связаны с повышенной вероятностью нежелательных явлений, но никаких предельных значений предложено не было [50]. S.J. Ghelani и коллеги обнаружили, что sST2 отрицательно коррелирует с фракцией выброса у клинически стабильных пациентов с кровообращением Фонтена, но оно не было статистически значимым и проявлялось хуже, чем NT-проBNP и тропонин [51].

sST2 может играть определенную роль в диагностике и мониторинге СН у детей, но, учитывая различия в патофизиологии по сравнению со взрослыми, его использование может быть ограничено и требует дальнейших исследований перед рутинным применением.

#### *МикроРНК*

МикроРНК – это небольшие некодирующие РНК, которые имеют длину от 18 до 24 нуклеотидов [52], они являются частью процессов ремоделирования миокарда, приводящих к гипертрофии сердца и фиброзу, следовательно, вовлечены в развитие и прогрессирование СН [53]. Таким образом, микроРНК становятся все более ценными в качестве потенциального биомаркера для оценки и прогнозирования терапии СН. Более того, комбинации микроРНК могут быть использованы для

дифференциальной диагностики СН с сохраненной фракцией выброса от СН со сниженной фракцией выброса [54]. Однако все еще существуют некоторые ограничения для их клинического применения, особенно из-за вариабельности измерений и неясной патофизиологической роли. В педиатрии микроРНК выступает прогностическим фактором отдаленных исходов у детей с дилатационной кардиомиопатией [55].

#### *Биомаркеры воспаления*

Хроническое воспаление является одним из ключевых механизмов развития СН и связано с прогрессированием СН. Медиаторы воспаления оказывают непосредственное воздействие на сердечную мышцу, а также на адренергическую систему, что приводит к гипертрофии, фиброзу и нарушению сердечной функции [2]. В группу воспалительных биомаркеров СН входят «классические» биомаркеры, такие как С-реактивный белок и высокочувствительный С-реактивный белок, TNF- $\alpha$ , IL-6, а также некоторые новые биомаркеры. Противовоспалительная терапия находится на стадии изучения у пациентов с СН [56].

#### *Фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15)*

Фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15) – многофункциональный цитокин, который входит в состав трансформирующих факторов роста  $\beta$ , а также обладает антигипертрофическим действием [57]. Повышенная экспрессия GDF-15 имеет кардиопротекторную функцию, которая наблюдалась при СН, атеросклерозе и эндотелиальной дисфункции. GDF-15 ассоциирован с воспалением, злокачественными новообразованиями, заболеваниями легких, сахарным диабетом и заболеваниями почек [57]. GDF-15 представляет собой многообещающий прогностический фактор у пациентов с СН с сохраненной фракцией выброса [58]. Также продолжаются исследования терапевтических возможностей GDF-15, посвященные клинической эффективности таргетной терапии при кардиометаболических заболеваниях [59]. В педиатрии уровень GDF-15 положительно коррелирует со степенью сердечной функции у пациентов с врожденным пороком сердца [60].

#### *Эндотелиальные микрочастицы и эндотелиальные клетки-предшественники*

Эндотелиальные микрочастицы и эндотелиальные клетки-предшественники ассоциированы с нарушением функции эндотелия и системным воспалением. Клинические исследования показали связь между соотношением эндотелиальных микрочастиц и клеток-предшественников со стадией СН. Однако неясно, является ли это хорошим предиктором для определения направления лечения [61].

### Биомаркеры нейрогуморальной активации

СН характеризуется активацией нейрогуморальной системы, в частности симпатической нервной системы. На начальной стадии СН организм пытается обеспечить адекватную перфузию тканей с помощью компенсаторных механизмов, включая активацию симпатической нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, снижение активности парасимпатической системы и нарушение регуляции сигнального пути с помощью оксида азота и синтеза воспалительных цитокинов [62].

В дополнение к классическим биомаркерам нейрогуморальной активации, таким как норадреналин, активность ренина плазмы, ангиотензин II и альдостерон, новые биомаркеры также служат предметом научных исследований.

#### *Адреномедуллин*

Адреномедуллин (ADM) – это пептид, обнаруживаемый в высоких концентрациях в мозговом веществе надпочечников, желудочках, почках и легких. Эндотелиальные клетки активно синтезируют и секретируют ADM, обладающий сосудорасширяющим действием [63]. Концентрация ADM в плазме крови положительно коррелирует со стадией СН, фракцией выброса и диастолической дисфункцией левого желудочка, давлением в легочной артерии [3]. Из-за короткого периода полураспада ADM и его нестабильности в плазме крови при лабораторном анализе используется более стабильная форма – среднерегиональный проадреномедуллин (MR-проADM). Повышенные уровни MR-проADM тесно связаны с хронической сердечной недостаточностью [16]. Кроме того, MR-проADM является высокочувствительным предиктором смертности у пациентов с СН, при этом малоспецифичным из-за его широкого распространения в тканях и повышенных значений при многих других заболеваниях. ADM также является независимым прогностическим фактором СН у детей [64].

#### *Копептин*

Копептин выступает количественным биомаркером эндогенного биомеханического стресса и играет значительную роль в гомеостазе воды в организме посредством реабсорбции почками, регуляции объема крови, осмоляльности и сужения сосудов. Он также важен для сократительной способности миокарда, пролиферации клеток и активности антидиуретического гормона [65]. Хотя уровни копеptина в плазме крови изменчивы, они обычно повышаются при тяжелой артериальной гипертензии, острой и хронической СН, инфаркте миокарда, инсульте, сахарном диабете и запущенных заболеваниях почек [65]. В некоторых исследованиях копеptин даже превосходил BNP или NT-проBNP в качестве предиктора смертности и стадии СН [3].

Ограничивают использование копеptина высокая стоимость и неполная доступность. В педиатрии уровень копеptина повышен у детей с СН, вызванной кардиомиопатией [66].

#### *Матриксные металлопротеиназы*

Матриксные металлопротеиназы являются частью нейрогормональной модуляции и действуют так же, как активатор воспалительной системы. Они играют значительную роль в накоплении внеклеточного коллагена и развитии фиброза. Дисбаланс между экспрессией матриксных металлопротеиназ и подавлением их тканевых ингибиторов может привести к нарушению сердечной функции и прогрессированию СН [53]. Мателлопротеиназа-9 может быть независимым маркером для выявления и прогнозирования развития СН у детей с ревматической болезнью сердца, кроме того, ее уровень положительно коррелирует с тяжестью СН [67].

### Биомаркеры оксидативного стресса

СН связана с окислительным стрессом, вызванным циркулирующими нейрогормонами, изменениями гемодинамики, воспалением и гипоксией. За тем нарушения окислительно-восстановительного баланса еще больше ухудшают жизненно важные структуры и влияют на сигнальные пути обновления клеток, дополнительно усугубляя СН [68]. В группе окислительного стресса существует много биомаркеров, таких как сывороточная мочевая кислота, миелопероксидаза (МПО), витамин D3, церулоплазмин и 8-гидрокси-2-0-дезоксигуанозин. Повышенный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови часто встречается у пациентов с СН, гипертонией, атеросклерозом, ожирением, сахарным диабетом и хронической болезнью почек [69]. Сывороточные уровни миелопероксидазы, витамина D3, церулоплазмينا и 8-гидрокси-2-0-дезоксигуанозина положительно коррелируют со стадией СН [53].

#### *Церулоплазмин*

Церулоплазмин – гликопротеин плазмы, синтезируемый в печени. Он рассматривается как белок острой фазы, а также участвует в транспорте меди. Церулоплазмин обладает прооксидантной и антиоксидантной ролью [70]. Повышенные уровни церулоплазмينا связаны с общим воспалительным состоянием организма и помогают выявить лиц с более высоким риском развития СН [3].

#### *Миелопероксидаза*

МПО – один из ферментов, обнаруживаемых в нейтрофилах, который обеспечивает синтез хлорной кислоты и свободных радикалов, участвующих в уничтожении фагоцитарных патогенов [71]. МПО используется в качестве независимого предиктора СН и сердечно-сосудистых осложнений [72]. Кроме

того, его можно применять в комбинации с другими биомаркерами, такими как BNP и С-реактивный белок. В рамках более масштабного проспективного исследования у случайно отобранных лиц были определены МПО, С-реактивный белок и BNP в плазме и моче. Комбинация этих трех биомаркеров была хорошим предиктором систолической дисфункции левого желудочка [73]. Ожирение связано с хроническим воспалением и риском сердечно-сосудистых заболеваний. Считается, что повышенный уровень МПО в сыворотке крови лиц с препубертатным и пубертатным ожирением является предиктором сердечно-сосудистых осложнений [74].

### Заключение

СН у детей – сложное состояние, на которое влияют основная патология сердца, возраст пациента и хирургическое и/или медикаментозное лечение. В современной литературе не выявлен ни один биомаркер, который был бы применим для диагностики и мониторинга СН у всех педиатрических больных. За последние годы число потенциальных биомаркеров СН увеличилось, и в настоящее время дальнейший их поиск является предметом продолжающихся исследований. Биомаркеры отражают различные патофизиологические механизмы, которые присутствуют при СН. В связи с высокой распространенностью СН и многих системных заболеваний, которые могут косвенно влиять на сердечную мышцу, в течение многих лет ведутся исследования в области биомаркеров с целью максимально точного определения риска развития и прогрессирования заболеваний, сердечно-сосудистых осложнений и тщательного мониторинга

групп риска. Новые биомаркеры обладают определенными прогностическими преимуществами, но также и некоторыми ограничениями, особенно в педиатрии из-за низкой специфичности и недостаточности данных о долгосрочном применении. Таким образом, прогностическая ценность этих биомаркеров полностью не подтверждена и требует дальнейшего изучения для широкого клинического применения. Панели с несколькими маркерами становятся все более многообещающими, однако для улучшения понимания индивидуальной терапии СН под контролем биомаркеров требуется больше клинических исследований.

### Конфликт интересов

А.У. Хамадянова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Р. Валинуров заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.А. Трусов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Е. Игнатикова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Плечев заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.А. Назмиева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.И. Зарипов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Я.А. Тюшевских заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Р. Бакиева заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.Т. Насибуллина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.М. Арсланов заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Е. Зиннурова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

### Информация об авторах

*Хамадянова Аида Ульфатовна*, кандидат медицинских наук доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6197-195X

*Валинуров Айрат Рифович*, заведующий кардиологическим отделением общества с ограниченной ответственностью «Октябрьский сосудистый центр», Октябрьский, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0009-6822-8435

*Трусов Юрий Александрович*, врач-кардиолог, ассистент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6407-3880

*Игнатикова Екатерина Евгеньевна*, студент института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0009-2681-054X

### Author Information Form

*Khamadyanova Aida U.*, PhD, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6197-195X

*Valinurov Ayrat R.*, Head of the Cardiology Department of the Limited Liability Company “Oktyabrsky Vascular Center”, Oktyabrsky, Russian Federation; **ORCID** 0009-0009-6822-8435

*Trusov Yuri A.*, Cardiologist, Assistant, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Samara, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6407-3880

*Ignatikova Ekaterina E.*, Student at the Institute “S.I. Georgievsky Medical Academy”, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “V.I. Vernadsky Crimean Federal University”, Simferopol, Russian Federation; **ORCID** 0009-0009-2681-054X

*Плечев Вячеслав Владимирович*, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6085-2673

*Назмиева Ксения Александровна*, ассистент кафедры фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9087-4558

*Зарипов Данис Ильшатович*, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0005-7668-3738

*Тюшевских Яна Алексеевна*, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5073-1766

*Бакиева Алина Рамилевна*, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0005-1335-4531

*Насибуллина Карина Тимуровна*, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0004-2565-1966

*Арсланов Руслан Маратович*, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0002-7982-8654

*Зиннурова Олеся Евгеньевна*, студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0005-3573-2003

*Plechev Vyacheslav V.*, Student at the Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6085-2673

*Nazmieva Ksenia A.*, Assistant at the Department of Pharmacology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9087-4558

*Zaripov Danis I.*, Student at the Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation; **ORCID** 0009-0005-7668-3738

*Tyushevskikh Yana A.*, Student at the Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5073-1766

*Bakieva Alina R.*, Student at the Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation; **ORCID** 0009-0005-1335-4531

*Nasibullina Karina T.*, Student at the Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation; **ORCID** 0009-0004-2565-1966

*Arslanov Ruslan M.*, Student at the Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation; **ORCID** 0009-0002-7982-8654

*Zinnurova Olesya E.*, Student at the Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation; **ORCID** 0009-0005-3573-2003

#### Вклад авторов в статью

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

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

*ТЮА* – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

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

#### Author Contribution Statement

*KhAU* – 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kirk R, Dipchand AI, Rosenthal DN, Addonizio L, Burch M, Chrisant M, Dubin A, Everitt M, Gajarski R, Mertens L, Miyamoto S, Morales D, Pahl E, Shaddy R, Towbin J, Weintraub R. The International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. [Corrected]. J Heart Lung Transplant. 2014;33(9):888-909. doi: 10.1016/j.healun.2014.06.002.
- Абарова А.А., Малик В.И., Турмова Е.П. Особенности развития сердечной недостаточности у детей. International journal of professional science. 2022; (11-1): 80-85.
- Seneković Kojc T, Marčun Varda N. Novel Biomarkers of Heart Failure in Pediatrics. Children (Basel). 2022;9(5):740. doi: 10.3390/children9050740.
- Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083
- Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая сердечная недостаточность: 20 лет спустя. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения сердечной недостаточности с сохраненной ФВЛЖ. Кардиология. 2023;63(3):3-12. doi:10.18087/cardio.2023.3.n2376
- Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, Ogawa T, de Bold MK, de Bold AJ. Cardiac natriuretic peptides. Nat Rev Cardiol. 2020;17(11):698-717. doi: 10.1038/s41569-020-0381-0.
- Шарипов А., Алимов А., Усманов Р., Расулов А., Шорахмедов, Ш.. Диагностическое значение натрийуретического пептида при сердечной недостаточности у детей с врожденными пороками сердца. in Library. 2023; 1(1): 267-271.
- Fu S, Ping P, Wang F, Luo L. Synthesis, secretion, function, metabolism and application of natriuretic peptides in heart failure. J Biol Eng. 2018;12:2. doi: 10.1186/s13036-017-0093-0.
- Nakagawa Y, Nishikimi T, Kuwahara K. Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart. Peptides. 2019;111:18-25. doi: 10.1016/j.peptides.2018.05.012.
- Kiess A, Green J, Willenberg A, Ceglarek U, Dähnert I, Jurkutat A, Körner A, Hiemisch A, Kiess W, Vogel M. Age-Dependent Reference Values for hs-Troponin T and NT-proBNP and Determining Factors in a Cohort of Healthy Children (The LIFE Child Study). Pediatr Cardiol. 2022;43(5):1071-1083. doi: 10.1007/s00246-022-02827-x.
- Albers S, Mir T, Haddad M, Lärer S. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide: normal ranges in the pediatric population including method comparison and interlaboratory variability. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). 2006;44(1): 80-85. doi:10.1515/CCLM.2006.016
- Kiess A, Green J, Willenberg A, Ceglarek U, Dähnert I, Jurkutat A, Körner A, Hiemisch A, Kiess W, Vogel M. Age-Dependent Reference Values for hs-Troponin T and NT-proBNP and Determining Factors in a Cohort of Healthy Children (The LIFE Child Study). Pediatr Cardiol. 2022;43(5):1071-1083. doi: 10.1007/s00246-022-02827-x.
- Pervez MO, Winther JA, Brynildsen J, Strand H, Christensen G, Høiseth AD, Myhre PL, Røysland R, Lyngbakken MN, Omeland T, Røsjø H. Prognostic and diagnostic significance of mid-regional pro-atrial natriuretic peptide in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and acute heart failure: data from the ACE 2 Study. Biomarkers. 2018;23(7):654-663. doi: 10.1080/1354750X.2018.1474258
- Çavuşoğlu Y, Alper AT, Altay H, Çelik A, Demirkan B, Güvenç TS, Küçükoglu MS, Nalbantgil S, Özdemir M, Özın B, Sayın T, Yıldırım Türk Ö, Yılmaz MB, Zorkun C. Natriuretic Peptides in Clinical Practice. Anatol J Cardiol. 2019;21(1):1-40. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2019.55623.
- Omran F, Kyrrou I, Osman F, Lim VG, Randeve HS, Chatha K. Cardiovascular Biomarkers: Lessons of the Past and Prospects for the Future. Int J Mol Sci. 2022;23(10):5680. doi: 10.3390/ijms23105680.
- Dhingra R, Vasan RS. Biomarkers in cardiovascular disease: Statistical assessment and section on key novel heart failure biomarkers. Trends Cardiovasc Med. 2017;27(2):123-133. doi: 10.1016/j.tcm.2016.07.005.
- Bobillo-Perez S, Girona-Alarcon M, Corniero P, Sole-Ribalta A, Balaguer M, Esteban E, Valls A, Jordan I, Cambra FJ. Pro-atrial natriuretic peptide and pro-adrenomedullin before cardiac surgery in children. Can we predict the future? PLoS One. 2020;15(7):e0236377. doi: 10.1371/journal.pone.0236377.
- Kotby AA, Taman KH, Sedky HT, Habeeb NM, El-Hadidi ES, Yosseif HS. Atrial natriuretic peptide as a marker of heart failure in children with left ventricular volume overload. J Paediatr Child Health. 2013;49(1):43-47. doi: 10.1111/jpc.12012.
- Del Re DP, Amgalan D, Linkermann A, Liu Q, Kitsis RN. Fundamental Mechanisms of Regulated Cell Death and Implications for Heart Disease. Physiol Rev. 2019;99(4):1765-1817. doi: 10.1152/physrev.00022.2018.

20. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Высокочувствительные сердечные тропонины: циркадные ритмы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(1):2639. doi:10.15829/1728-8800-2021-2639
21. Халиков А.А., Кузнецов К.О., Искужина Л.Р., Халикова Л.В. Судебно-медицинские аспекты внезапной аутопсия-отрицательной сердечной смерти. Судебно-медицинская экспертиза. 2021;64(3):59-63. doi:10.17116/sudmed20216403159
22. Ilva T, Lassus J, Siirilä-Waris K, Melin J, Peuhkurinen K, Pulkki K, Nieminen MS, Mustonen H, Porela P, Harjola VP. Clinical significance of cardiac troponins I and T in acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(8):772-779. doi: 10.1016/j.ejheart.2008.06.009.
23. Torre M, Jarolim P. Cardiac troponin assays in the management of heart failure. *Clin Chim Acta* 2015; 441: 92–98. doi: 10.1016/j.cca.2014.12.027.
24. Uner A, Doğan M, Ay M, Acar C. The evaluation of serum N-terminal prohormone brain-type natriuretic peptide, troponin-I, and high-sensitivity C-reactive protein levels in children with congenital heart disease. *Hum Exp Toxicol.* 2014;33(11):1158-1166. doi: 10.1177/0960327113514097.
25. Zhou FJ, Zhou CY, Tian YJ, Xiao AJ, Li PL, Wang YH, Jia JW. Diagnostic value of analysis of H-FABP, NT-proBNP, and cTnI in heart function in children with congenital heart disease and pneumonia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(10):1513-1516.
26. Shah A, Feraco AM, Harmon C, Tacy T, Fineman JR, Bernstein HS. Usefulness of various plasma biomarkers for diagnosis of heart failure in children with single ventricle physiology. *Am J Cardiol.* 2009;104(9):1280-1284. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.06.046.
27. Sugimoto M, Ota K, Kajihama A, Nakau K, Manabe H, Kajino H. Volume overload and pressure overload due to left-to-right shunt-induced myocardial injury. Evaluation using a highly sensitive cardiac Troponin-I assay in children with congenital heart disease. *Circ J* 2011; 75: 2213–2219.
28. Kotby AA, Abd Al Aziz MM, Husseiny AH, Al-Fahham MM. Detection of Early Myocardial Injury in Children with Ventricular Septal Defect Using Cardiac Troponin I and Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography. *Pediatr Cardiol.* 2020;41(8):1548-1558. doi: 10.1007/s00246-020-02410-2.
29. Kayali S, Ertugrul I, Yoldas T, Kaya O, Ozgür S, Örün UA, Karademir S. Sensitive Cardiac Troponins: Could They Be New Biomarkers in Pediatric Pulmonary Hypertension Due to Congenital Heart Disease? *Pediatr Cardiol.* 2018;39(4):718-725. doi: 10.1007/s00246-018-1811-1.
30. Cheung YF, Li VW, Lai CT, Shin VY, Keung W, Cheuk DK, Kwong A, Li RA, Chan GC. Circulating high-sensitivity troponin T and microRNAs as markers of myocardial damage during childhood leukaemia treatment. *Pediatr Res.* 2021;89(5):1245-1252. doi: 10.1038/s41390-020-1049-5.
31. Алиева А.М., Байкова И.Е., Резник Е.В., Т.В. Пинчук, Л.М. Шнахова, Р.К. Валиев, М.Н. Сарыев, А.М. Рахаев, И.В. Ковтюх, И.Г. Никитин. Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, — перспективный биологический маркер при сердечной недостаточности. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2022;6(1):5-11. doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-5-11.
32. Jaiswal A, Vamne A, Verma MK, Doctor B. H-FABP as a diagnostic marker for early detection of young myocardial infarction among Indians. *Bioinformation.* 2022;18(6):506-512. doi: 10.6026/97320630018506.
33. Savic-Radojevic A, Pljesa-Ercegovac M, Matic M, Simic D, Radovanovic S, Simic T. Novel Biomarkers of Heart Failure. *Adv Clin Chem.* 2017;79:93-152. doi: 10.1016/bs.acc.2016.09.002.
34. Rezar R, Jirak P, Gschwandtner M, Derler R, Felder TK, Haslinger M, Kopp K, Seelmaier C, Granitz C, Hoppe UC, Lichtenauer M. Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein (H-FABP) and its Role as a Biomarker in Heart Failure: What Do We Know So Far? *J Clin Med.* 2020;9(1):164. doi: 10.3390/jcm9010164.
35. Russell TM, Richardson DR. The good Samaritan glutathione-S-transferase P1: An evolving relationship in nitric oxide metabolism mediated by the direct interactions between multiple effector molecules. *Redox Biol.* 2023;59:102568. doi: 10.1016/j.redox.2022.102568.
36. Andrukova O, Salama M, Rosenhek R, Gmeiner M, Perkmann T, Steindl J, Aharinejad S. Serum glutathione S-transferase P1 in prediction of cardiac function. *J Card Fail.* 2018;23(3):253-61. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.11.003
37. Tripaydonis A, Conyers R, Elliott DA. Pediatric Anthracycline-Induced Cardiotoxicity: Mechanisms, Pharmacogenomics, and Pluripotent Stem-Cell Modeling. *Clin Pharmacol Ther.* 2019;105(3):614-624. doi: 10.1002/cpt.1311.
38. Яфарова А.А., Киселев А.Р., Шептулина А.Ф., Драпкина О.М. Современные представления о роли галанинергической системы в патогенезе сердечной недостаточности и ремоделирования миокарда. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(5):3546. doi:10.15829/1728-8800-2023-3546
39. Алиева АМ, Байкова ИЕ, Кисляков ВА, Гасанова ЭТ, Алмазова ИИ, Пинчук ТВ, Федулаев ЮН, Жбанов ИВ, Перевертов ВА, Ковтюх ИВ, Никитин ИГ, Резник ЕВ. Галектин-3: диагностическая и прогностическая ценность определения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Терапевтический архив.* 2019;91(9):145-149. doi: 10.26442/00403660.2019.09.000226
40. Saleh N, Khattab A, Rizk M, Salem S, Abo-Haded H. Value of Galectin-3 assay in children with heart failure secondary to congenital heart diseases: a prospective study. *BMC Paediatr* 2020; 20: 537. doi: 10.1186/s12887-020-02427-9.
41. Gocer H, Günday M, Ünal M. Plasma galectin-3 as a biomarker for clinical staging of heart failure: a cross-sectional evaluation of 100 cases. *Clin Ter.* 2019;170(4):267-271. doi: 10.7417/CT.2019.2146.
42. McGinn C, Casey FA, Watson C, Morrison L. Paediatric heart failure - understanding the pathophysiology and the current role of cardiac biomarkers in clinical practice. *Cardiol Young.* 2023;33(4):503-513. doi: 10.1017/S1047951123000331.
43. Kotby AA, Youssef OI, Elmaraghy MO, El Sharkawy OS. Galectin-3 in Children with Chronic Heart Failure with Normal and Reduced Ejection Fraction: Relationship to Disease Severity. *Pediatr Cardiol.* 2017;38(1):95-102. doi: 10.1007/s00246-016-1488-2.
44. Фетисова В.И., Намитоков А.М., Гилевич И.В., Космачева Е.Д. Растворимый белок подавления онкогенности (sST2) в качестве возможного биомаркера у пациентов с острым коронарным синдромом. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2023;4(2):7-17. doi:10.21886/2712-8156-2023-4-2-7-17
45. Bi J, Garg V, Yates AR. Galectin-3 and sST2 as Prognosticators for Heart Failure Requiring Extracorporeal Life Support: Jack n' Jill. *Biomolecules.* 2021;11(2):166. doi: 10.3390/biom11020166.
46. Pascual-Figal D, Bayés-Genis A, Beltrán-Troncoso P, Caravaca-Pérez P, Conde-Martel A, Crespo-Leiro MG, Delgado JF, Díez J, Formiga F, Manito N. Sacubitril-Valsartan, Clinical Benefits and Related Mechanisms of Action in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. A Review. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:754499. doi: 10.3389/fcvm.2021.754499.
47. Aimo A, Georgiopoulos G, Senni M, Emdin M. Searching for diagnostic biomarkers of heart failure with preserved ejection fraction: methodological issues. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(9):1598-1599. doi: 10.1002/ehf.1977.
48. Ragusa R, Prontera C, Di Molfetta A, Cabiati M, Masotti S, Del Ry S, Amodeo A, Trivella MG, Clerico A, Caselli C. Time-course of circulating cardiac and inflammatory biomarkers after Ventricular Assist Device implantation: Comparison between paediatric and adult patients. *Clin Chim Acta.* 2018;486:88-93. doi: 10.1016/j.cca.2018.07.036.
49. Hauser JA, Demyanets S, Rusai K, Goritschan C, Weber M, Panesar D, Rindler L, Taylor AM, Marculescu R, Burch M, Wojta J, Michel-Behnke I. Diagnostic performance and reference values of novel biomarkers of paediatric heart failure. *Heart.* 2016;102(20):1633-1639. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309460.
50. van den Bosch E, Bossers SSM, Kamphuis VP, Boersma E, Roos-Hesselink JW, Breur JMPJ, Ten Harkel ADJ, Kapusta L, Bartelds B, Roest AAW, Kuipers IM, Blom NA, Koopman LP, Helbing WA. Associations Between Blood Biomarkers, Cardiac Function, and Adverse Outcome in a Young Fontan Cohort. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(5):e015022. doi: 10.1161/JAHA.119.015022.
51. Ghelani SJ, Opatowsky AR, Harrild DM, Powell AJ, Azcue N, Ahmad S, Clair NS, Bradwin G, Rathod RH. Characterization of Circulating and Urinary Biomarkers in the Fontan Circulation and Their Correlation With Cardiac Imaging. *Am J Cardiol.* 2022;162:177-183. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.08.06.
52. Халиков АА, Кильдюшов ЕМ, Кузнецов КО, Искужина ЛР, Рахматуллина ГР. Использование микроРНК с целью определения давности наступления смерти: обзор. *Судебная медицина.* 2021;7(3):132-138. doi: 10.17816/fm412

53. Berezin AE. Circulating Biomarkers in Heart Failure. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1067:89-108. doi: 10.1007/5584\_2017\_140.

54. Watson CJ, Gupta SK, O'Connell E, Thum S, Glezeva N, Fendrich J, Gallagher J, Ledwidge M, Grote-Levi L, McDonald K, Thum T. MicroRNA signatures differentiate preserved from reduced ejection fraction heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(4):405-15. doi: 10.1002/ehf.244.

55. Miyamoto SD, Karimpour-Fard A, Peterson V, Auerbach SR, Stenmark KR, Stauffer BL, Sucharov CC. Circulating microRNA as a biomarker for recovery in pediatric dilated cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34(5):724-33. doi: 10.1016/j.healun.2015.01.979.

56. Liu Y, Guan S, Xu H, Zhang N, Huang M, Liu Z. Inflammation biomarkers are associated with the incidence of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1175174. doi: 10.3389/fcvm.2023.1175174.

57. Алиева А.М., Резник Е.В., Пинчук Т.В., Аракелян Р.А., Валиев Р.К., Рахаев А.М., Тихомирова А.С., Никитин И.Г. Фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15) как биологический маркер при сердечной недостаточности. *Архив внутренней медицины.* 2023;13(1):14-23. doi:10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23.

58. Stahrenberg R, Edelmann F, Mende M, Kockskämper A, Dungen HD, Lüers C, Binder L, Herrmann-Lingen C, Gelbrich G, Hasenfuss G, Pieske B, Wachter R. The novel biomarker growth differentiation factor 15 in heart failure with normal ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(12):1309-16. doi: 10.1093/eurjhf/hfq151.

59. Cheung CL, Tan KCB, Au PCM, Li GHY, Cheung BMY. Evaluation of GDF15 as a therapeutic target of cardiometabolic diseases in human: A Mendelian randomization study. *EBioMedicine.* 2019;41:85-90. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.02.021.

60. Zhou XJ, Zhang X, Zhang J, Zhou L, Zhou TT, Zhang JW. Diagnostic value of growth differentiation factor-15 and  $\beta$ 2-microglobulin in children with congenital heart disease combined with chronic heart failure and its relationship with cardiac function. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(15):8096-8103. doi: 10.26355/eurrev\_202008\_22494.

61. Berezin AE, Kremzer AA, Berezina TA, Martovitskaya YV. Pattern of circulating microparticles in chronic heart failure patients with metabolic syndrome: Relevance to neurohumoral and inflammatory activation. *BBA Clin.* 2015;4:69-75. doi: 10.1016/j.bbacli.2015.07.002.

62. Chatterjee NA, Singh JP. Novel Interventional Therapies to Modulate the Autonomic Tone in Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2015;3(10):786-802. doi: 10.1016/j.jchf.2015.05.008.

63. Алиева АМ, Теплова НВ, Воронкова КВ, Пинчук ТВ,

Валиев РК, Шнахова ЛМ, Рахаев АМ, Никитин ИГ. Адrenomедуллин – биологический маркер сердечной недостаточности: обзор современной литературы. *CardioСоматика.* 2022;13(1):64-69. doi: 10.17816/22217185.2022.1.201472

64. Hala A., Amal A.M. Study of adrenomedullin in children with heart failure. *Alex. J. Pediatr.* 2005;19:17.

65. Кремнева Л.В. Значение копептина для диагностики инфаркта миокарда. *Российский кардиологический журнал.* 2017;(11):93-97. doi:10.15829/1560-4071-2017-11-93-97

66. Karki K.B., Towbin J.A., Philip R.R., Harrell C., Tadphale S., Shah S., Saini A. Copeptin: A novel biomarker in pediatric heart failure due to cardiomyopathies. *Circulation.* 2019;140:A11217

67. Elhewala AA, Sanad M, Soliman AM, Sami MM, Ahmed AA. Matrix metalloproteinase-9 in pediatric rheumatic heart disease with and without heart failure. *Biomed Rep.* 2021;14(1):4. doi: 10.3892/br.2020.1380.

68. Демко И.В., Собко Е.А., Соловьева И.А., Крапошина А.Ю., Гордеева Н.В., Аникин Д.А. Роль окислительного стресса в патофизиологии кардиоваскулярной патологии. *Вестник современной клинической медицины.* 2022;1: 107-117. doi: 10.20969/VSKM.2022.15(1).107-117.

69. Grassi D, Ferri L, Desideri G, Di Giosia P, Cheli P, Del Pinto R, Properzi G, Ferri C. Chronic hyperuricemia, uric acid deposit and cardiovascular risk. *Curr Pharm Des.* 2013;19(13):2432-2438. doi: 10.2174/1381612811319130011.

70. Krantz M, Klipp E. Moonlighting proteins - an approach to systematize the concept. *In Silico Biol.* 2020;14(1-2):71-83. doi: 10.3233/ISB-190473.

71. Klebanoff SJ, Kettle AJ, Rosen H, Winterbourn CC, Nauseef WM. Myeloperoxidase: a front-line defender against phagocytosed microorganisms. *J Leukoc Biol.* 2013;93(2):185-198. doi: 10.1189/jlb.0712349.

72. Ng ML, Ang X, Yap KY, Ng JJ, Goh ECH, Khoo BBJ, Richards AM, Drum CL. Novel Oxidative Stress Biomarkers with Risk Prognosis Values in Heart Failure. *Biomedicines.* 2023;11(3):917. doi: 10.3390/biomedicines11030917

73. Ng LL, Pathik B, Loke IW, Squire IB, Davies JE. Myeloperoxidase and C-reactive protein augment the specificity of B-type natriuretic peptide in community screening for systolic heart failure. *Am Heart J.* 2006;152(1):94-101. doi: 10.1016/j.ahj.2005.09.020.

74. El-Alameey I.R., Mahmoud R.A., Kairy S.A., Medany E.A. Significance of myeloperoxidase in the onset of cardiovascular disease among obese children and adolescents. *Biomed. Pharmacol. J.* 2019;12:1647–1659. doi: 10.13005/bpj/1795.

## REFERENCES

1. Kirk R, Dipchand AI, Rosenthal DN, Addonizio L, Burch M, Chrisant M, Dubin A, Everitt M, Gajarski R, Mertens L, Miyamoto S, Morales D, Pahl E, Shaddy R, Towbin J, Weintraub R. The International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. [Corrected]. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33(9):888-909. doi: 10.1016/j.healun.2014.06.002.

2. Abarova AA, Malik VI, Turmova EP. Features of the development of heart failure in children. *International Journal of Professional Science.* 2022; (11-1): 80-85. (In Russian).

3. Seneković Kojc T, Marčun Varda N. Novel Biomarkers of Heart Failure in Pediatrics. *Children (Basel).* 2022;9(5):740. doi: 10.3390/children9050740.

4. Russian Society of Cardiology (RKO). Chronic heart failure. Clinical Guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083 (In Russian).

5. Ageev FT., Ovchinnikov AG. Diastolic heart failure: 20 years later. Topical issues of pathogenesis, diagnosis and treatment of heart failure with preserved LV LV. *Cardiology.* 2023;63(3):3-12. doi:10.18087/cardio.2023.3.n2376 (In Russian)

6. Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, Ogawa T, de Bold MK, de Bold AJ. Cardiac natriuretic peptides. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(11):698-717. doi: 10.1038/s41569-020-0381-0.

7. Sharipov A., Alimov A., Usmanov R., Rasulov A., Shorakhmedov, Sh.. Diagnostic value of natriuretic peptide in heart failure in children with congenital heart defects. in *Library.* 2023;

1(1): 267–271.

8. Fu S, Ping P, Wang F, Luo L. Synthesis, secretion, function, metabolism and application of natriuretic peptides in heart failure. *J Biol Eng.* 2018;12:2. doi: 10.1186/s13036-017-0093-0. (In Russian)

9. Nakagawa Y, Nishikimi T, Kuwahara K. Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart. *Peptides.* 2019;111:18-25. doi: 10.1016/j.peptides.2018.05.012.

10. Kiess A, Green J, Willenberg A, Ceglarek U, Dähnert I, Jurkutat A, Körner A, Hiemisch A, Kiess W, Vogel M. Age-Dependent Reference Values for hs-Troponin T and NT-proBNP and Determining Factors in a Cohort of Healthy Children (The LIFE Child Study). *Pediatr Cardiol.* 2022;43(5):1071-1083. doi: 10.1007/s00246-022-02827-x.

11. Albers S, Mir T, Haddad M, Lär S. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide: normal ranges in the pediatric population including method comparison and interlaboratory variability. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 2006;44(1): 80-85. doi:10.1515/CCLM.2006.016

12. Kiess A, Green J, Willenberg A, Ceglarek U, Dähnert I, Jurkutat A, Körner A, Hiemisch A, Kiess W, Vogel M. Age-Dependent Reference Values for hs-Troponin T and NT-proBNP and Determining Factors in a Cohort of Healthy Children (The LIFE Child Study). *Pediatr Cardiol.* 2022;43(5):1071-1083. doi: 10.1007/s00246-022-02827-x.

13. Pervez MO, Winther JA, Brynildsen J, Strand H, Christensen G, Høiseth AD, Myhre PL, Røysland R, Lyngbakken

- MN, Omland T, Røsjø H. Prognostic and diagnostic significance of mid-regional pro-atrial natriuretic peptide in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and acute heart failure: data from the ACE 2 Study. *Biomarkers*. 2018;23(7):654-663. doi: 10.1080/1354750X.2018.1474258
14. Çavuşoğlu Y, Alper AT, Altay H, Çelik A, Demirkan B, Güvenç TS, Küçükoglu MS, Nalbantgil S, Özdemir M, Özın B, Sayın T, Yıldırım Ö, Yılmaz MB, Zorkun C. Natriuretic Peptides in Clinical Practice. *Anatol J Cardiol*. 2019;21(1):1-40. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2019.55623.
15. Omran F, Kyrou I, Osman F, Lim VG, Randeve HS, Chatha K. Cardiovascular Biomarkers: Lessons of the Past and Prospects for the Future. *Int J Mol Sci*. 2022;23(10):5680. doi: 10.3390/ijms23105680.
16. Dhingra R, Vasan RS. Biomarkers in cardiovascular disease: Statistical assessment and section on key novel heart failure biomarkers. *Trends Cardiovasc Med*. 2017;27(2):123-133. doi: 10.1016/j.tcm.2016.07.005.
17. Bobillo-Perez S, Girona-Alarcon M, Corniero P, Sole-Ribalta A, Balaguer M, Esteban E, Valls A, Jordan I, Cambra FJ. Pro-atrial natriuretic peptide and pro-adrenomedullin before cardiac surgery in children. Can we predict the future? *PLoS One*. 2020;15(7):e0236377. doi: 10.1371/journal.pone.0236377.
18. Kotby AA, Taman KH, Sedky HT, Habeeb NM, El-Hadidi ES, Yosseif HS. Atrial natriuretic peptide as a marker of heart failure in children with left ventricular volume overload. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(1):43-47. doi: 10.1111/jpc.12012.
19. Del Re DP, Amgalan D, Linkermann A, Liu Q, Kitsis RN. Fundamental Mechanisms of Regulated Cell Death and Implications for Heart Disease. *Physiol Rev*. 2019;99(4):1765-1817. doi: 10.1152/physrev.00022.2018.
20. Chaulin A.M., Duplyakov D.V. Highly sensitive cardiac troponins: circadian rhythms. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2021;20(1):2639. doi:10.15829/1728-8800-2021-2639 (In Russian)
21. Khalikov AA., Kuznetsov KO., Iskuzhina LR., Khalikova LV. Forensic aspects of sudden autopsy of negative cardiac death. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2021;64(3):59-63. doi:10.17116/sudmed20216403159 (In Russian)
22. Ilva T, Lassus J, Siirilä-Waris K, Melin J, Peuhkurinen K, Pulkki K, Nieminen MS, Mustonen H, Porela P, Harjola VP. Clinical significance of cardiac troponins I and T in acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(8):772-779. doi: 10.1016/j.ejheart.2008.06.009.
23. Torre M, Jarolim P. Cardiac troponin assays in the management of heart failure. *Clin Chim Acta* 2015; 441: 92-98. doi: 10.1016/j.cca.2014.12.027.
24. Uner A, Doğan M, Ay M, Acar C. The evaluation of serum N-terminal prohormone brain-type natriuretic peptide, troponin-I, and high-sensitivity C-reactive protein levels in children with congenital heart disease. *Hum Exp Toxicol*. 2014;33(11):1158-1166. doi: 10.1177/0960327113514097.
25. Zhou FJ, Zhou CY, Tian YJ, Xiao AJ, Li PL, Wang YH, Jia JW. Diagnostic value of analysis of H-FABP, NT-proBNP, and cTnI in heart function in children with congenital heart disease and pneumonia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(10):1513-1516.
26. Shah A, Feraco AM, Harmon C, Tacy T, Fineman JR, Bernstein HS. Usefulness of various plasma biomarkers for diagnosis of heart failure in children with single ventricle physiology. *Am J Cardiol*. 2009;104(9):1280-1284. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.06.046.
27. Sugimoto M, Ota K, Kajihama A, Nakau K, Manabe H, Kajino H. Volume overload and pressure overload due to left-to-right shunt-induced myocardial injury. Evaluation using a highly sensitive cardiac Troponin-I assay in children with congenital heart disease. *Circ J* 2011; 75: 2213-2219.
28. Kotby AA, Abd Al Aziz MM, Husseiny AH, Al-Fahham MM. Detection of Early Myocardial Injury in Children with Ventricular Septal Defect Using Cardiac Troponin I and Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography. *Pediatr Cardiol*. 2020;41(8):1548-1558. doi: 10.1007/s00246-020-02410-2.
29. Kayali S, Ertugrul I, Yoldas T, Kaya O, Ozgür S, Orün UA, Karademir S. Sensitive Cardiac Troponins: Could They Be New Biomarkers in Pediatric Pulmonary Hypertension Due to Congenital Heart Disease? *Pediatr Cardiol*. 2018;39(4):718-725. doi: 10.1007/s00246-018-1811-1.
30. Cheung YF, Li VW, Lai CT, Shin VY, Keung W, Cheuk DK, Kwong A, Li RA, Chan GC. Circulating high-sensitivity troponin T and microRNAs as markers of myocardial damage during childhood leukaemia treatment. *Pediatr Res*. 2021;89(5):1245-1252. doi: 10.1038/s41390-020-1049-5.
31. Alieva A.M., Baykova I.E., Reznik E.V., T.V. Pinchuk, L.M. Shnakhova, R.K. Valiev, M.N. Sarychev, A.M. Rakhaev, I.V. Kovtyukh, I.G. Nikitin. Cardiac protein binding fatty acids is a promising biological marker for heart failure. *breast cancer. Medical review*. 2022;6(1):5-11. doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-5-11. (In Russian)
32. Jaiswal A, Vamne A, Verma MK, Doctor B. H-FABP as a diagnostic marker for early detection of young myocardial infarction among Indians. *Bioinformation*. 2022;18(6):506-512. doi: 10.6026/97320630018506.
33. Savic-Radojevic A, Pljesa-Ercegovac M, Matic M, Simic D, Radovanovic S, Simic T. Novel Biomarkers of Heart Failure. *Adv Clin Chem*. 2017;79:93-152. doi: 10.1016/bs.acc.2016.09.002.
34. Rezar R, Jirak P, Gschwandtner M, Derler R, Felder TK, Haslinger M, Kopp K, Seelmaier C, Granitz C, Hoppe UC, Lichtenauer M. Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein (H-FABP) and its Role as a Biomarker in Heart Failure: What Do We Know So Far? *J Clin Med*. 2020;9(1):164. doi: 10.3390/jcm9010164.
35. Russell TM, Richardson DR. The good Samaritan glutathione-S-transferase P1: An evolving relationship in nitric oxide metabolism mediated by the direct interactions between multiple effector molecules. *Redox Biol*. 2023;59:102568. doi: 10.1016/j.redox.2022.102568.
36. Andrukhoa O, Salama M, Rosenhek R, Gmeiner M, Perkmann T, Steindl J, Aharinejad S. Serum glutathione S-transferase P1 in prediction of cardiac function. *J Card Fail*. 2011;18(3):253-61. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.11.003
37. Tripaydonis A, Conyers R, Elliott DA. Pediatric Anthracycline-Induced Cardiotoxicity: Mechanisms, Pharmacogenomics, and Pluripotent Stem-Cell Modeling. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;105(3):614-624. doi: 10.1002/cpt.1311.
38. Yafarova A.A., Kiselev A.R., Sheptulina A.F., Drapkina O.M. Modern ideas about the role of the galaninergic system in the pathogenesis of heart failure and myocardial remodeling. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2023;22(5):3546. doi:10.15829/1728-8800-2023-3546 (In Russian)
39. Alieva A M, Baykova I E, Kislyakov V A, Hasanova ET, Almazova I, Pinchuk TV, Fedulaev Yu N, Zhbanov I V, Perevertov VA, Kovtyukh I V, Nikitin IG, Reznik EV. Galectin-3: diagnostic and prognostic value of determination in patients with chronic heart failure. *Therapeutic Archive*. 2019;91(9):145-149. doi: 10.26442/00403660.2019.09.000226 (In Russian)
40. Saleh N, Khattab A, Rizk M, Salem S, Abo-Haded H. Value of Galectin-3 assay in children with heart failure secondary to congenital heart diseases: a prospective study. *BMC Paediatr* 2020; 20: 537. doi: 10.1186/s12887-020-02427-9.
41. Gocer H, Günday M, Ünal M. Plasma galectin-3 as a biomarker for clinical staging of heart failure: a cross-sectional evaluation of 100 cases. *Clin Ter*. 2019;170(4):267-271. doi: 10.7417/CT.2019.2146.
42. McGinn C, Casey FA, Watson C, Morrison L. Paediatric heart failure - understanding the pathophysiology and the current role of cardiac biomarkers in clinical practice. *Cardiol Young*. 2023;33(4):503-513. doi: 10.1017/S1047951123000331.
43. Kotby AA, Youssef OI, Elmaraghy MO, El Sharkawy OS. Galectin-3 in Children with Chronic Heart Failure with Normal and Reduced Ejection Fraction: Relationship to Disease Severity. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(1):95-102. doi: 10.1007/s00246-016-1488-2.
44. Fetisova V.I., Namitokov A.M., Gilevich I.V., Kosmacheva E.D. Soluble oncogenicity suppression protein (sST2) as a possible biomarker in patients with acute coronary syndrome. *South-Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(2):7-17. doi:10.21886/2712-8156-2023-4-2-7-17 (In Russian).
45. Bi J, Garg V, Yates AR. Galectin-3 and sST2 as Prognosticators for Heart Failure Requiring Extracorporeal Life Support: Jack n' Jill. *Biomolecules*. 2021;11(2):166. doi: 10.3390/biom11020166.
46. Pascual-Figal D, Bayés-Genis A, Beltrán-Troncoso P, Caravaca-Pérez P, Conde-Martel A, Crespo-Leiro MG, Delgado JF, Díez J, Formiga F, Manito N. Sacubitril-Valsartan, Clinical Benefits and Related Mechanisms of Action in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. A Review. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:754499. doi: 10.3389/fcvm.2021.754499.

47. Aimo A, Georgiopoulos G, Senni M, Emdin M. Searching for diagnostic biomarkers of heart failure with preserved ejection fraction: methodological issues. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(9):1598-1599. doi: 10.1002/ejhf.1977.
48. Ragusa R, Prontera C, Di Molfetta A, Cabiati M, Masotti S, Del Ry S, Amodeo A, Trivella MG, Clerico A, Caselli C. Time-course of circulating cardiac and inflammatory biomarkers after Ventricular Assist Device implantation: Comparison between paediatric and adult patients. *Clin Chim Acta.* 2018;486:88-93. doi: 10.1016/j.cca.2018.07.036.
49. Hauser JA, Demyanets S, Rusai K, Goritschan C, Weber M, Panesar D, Rindler L, Taylor AM, Marculescu R, Burch M, Wojta J, Michel-Behnke I. Diagnostic performance and reference values of novel biomarkers of paediatric heart failure. *Heart.* 2016;102(20):1633-1639. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309460.
50. van den Bosch E, Bossers SSM, Kamphuis VP, Boersma E, Roos-Hesselink JW, Breur JMPJ, Ten Harkel ADJ, Kapusta L, Bartelds B, Roest AAW, Kuipers IM, Blom NA, Koopman LP, Helbing WA. Associations Between Blood Biomarkers, Cardiac Function, and Adverse Outcome in a Young Fontan Cohort. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(5):e015022. doi: 10.1161/JAHA.119.015022.
51. Ghelani SJ, Opatowsky AR, Harrild DM, Powell AJ, Azcun N, Ahmad S, Clair NS, Bradwin G, Rathod RH. Characterization of Circulating and Urinary Biomarkers in the Fontan Circulation and Their Correlation With Cardiac Imaging. *Am J Cardiol.* 2022;162:177-183. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.08.06.
52. Khalikov A, Kildyushov EM, Kuznetsov KO, Iskuzhina LR, Rakhmatullina GR. The use of microRNAs to determine the prescription of death: an overview. *Forensic medicine.* 2021;7(3):132-138. doi: 10.17816/fm412. (In Russian)
53. Berezin AE. Circulating Biomarkers in Heart Failure. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1067:89-108. doi: 10.1007/5584\_2017\_140.
54. Watson CJ, Gupta SK, O'Connell E, Thum S, Glezeva N, Fendrich J, Gallagher J, Ledwidge M, Grote-Levi L, McDonald K, Thum T. MicroRNA signatures differentiate preserved from reduced ejection fraction heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(4):405-15. doi: 10.1002/ejhf.244.
55. Miyamoto SD, Karimpour-Fard A, Peterson V, Auerbach SR, Stenmark KR, Stauffer BL, Sucharov CC. Circulating microRNA as a biomarker for recovery in pediatric dilated cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34(5):724-33. doi: 10.1016/j.healun.2015.01.979.
56. Liu Y, Guan S, Xu H, Zhang N, Huang M, Liu Z. Inflammation biomarkers are associated with the incidence of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1175174. doi: 10.3389/fcvm.2023.1175174.
57. Alieva A.M., Reznik E.V., Pinchuk T.V., Arakelyan R.A., Valiev R.K., Rakhaev A.M., Tikhomirova A.S., Nikitin I.G. Growth differentiation factor-15 (GDF-15) as a biological marker in heart failure. *Archive of Internal Medicine.* 2023;13(1):14-23. doi: 10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23. (In Russian)
58. Stahrenberg R, Edelmann F, Mende M, Kockskämper A, Dungen HD, Lüers C, Binder L, Herrmann-Lingen C, Gelbrich G, Hasenfuss G, Pieske B, Wachter R. The novel biomarker growth differentiation factor 15 in heart failure with normal ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(12):1309-16. doi: 10.1093/eurjhf/hfq151.
59. Cheung CL, Tan KCB, Au PCM, Li GHY, Cheung BMY. Evaluation of GDF15 as a therapeutic target of cardiometabolic diseases in human: A Mendelian randomization study. *EBioMedicine.* 2019;41:85-90. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.02.021.
60. Zhou XJ, Zhang X, Zhang J, Zhou L, Zhou TT, Zhang JW. Diagnostic value of growth differentiation factor-15 and  $\beta$ 2-microglobulin in children with congenital heart disease combined with chronic heart failure and its relationship with cardiac function. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(15):8096-8103. doi: 10.26355/eurrev\_202008\_22494.
61. Berezin AE, Kremzer AA, Berezina TA, Martovitskaya YV. Pattern of circulating microparticles in chronic heart failure patients with metabolic syndrome: Relevance to neurohumoral and inflammatory activation. *BBA Clin.* 2015;4:69-75. doi: 10.1016/j.bbacli.2015.07.002.
62. Chatterjee NA, Singh JP. Novel Interventional Therapies to Modulate the Autonomic Tone in Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2015;3(10):786-802. doi: 10.1016/j.jchf.2015.05.008.
63. Alieva A M, Teplova N. V., Voronkova KV, Pinchuk TV, Valiev RK, Shnakhova L M, Rakhaeva M, Nikitin AND G. Adrenomedullin – a biological marker of heart failure: a review of modern literature. *Cardiosomatics.* 2022;13(1):64-69. doi: 10.17816/22217185.2022.1.201472. (In Russian)
64. Hala A., Amal A.M. Study of adrenomedullin in children with heart failure. *Alex. J. Pediatr.* 2005;19:17.
65. Kremneva L.V. The value of copeptin for the diagnosis of myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;(11):93-97. doi:10.15829/1560-4071-2017-11-93-97 (In Russian)
66. Karki K.B., Towbin J.A., Philip R.R., Harrell C., Tadphale S., Shah S., Saini A. Copeptin: A novel biomarker in pediatric heart failure due to cardiomyopathies. *Circulation.* 2019;140:A11217
67. Elhewala AA, Sanad M, Soliman AM, Sami MM, Ahmed AA. Matrix metalloproteinase-9 in pediatric rheumatic heart disease with and without heart failure. *Biomed Rep.* 2021;14(1):4. doi: 10.3892/br.2020.1380.
68. Demko I.V., Sobko E.A., Solovieva I.A., Kraposhina A.Yu., Gordeeva N.V., Anikin D.A. The role of oxidative stress in the pathophysiology of cardiovascular pathology. *Bulletin of Modern Clinical Medicine.* 2022;1:107-117. doi: 10.20969/ALL.2022.15(1).107-117. (In Russian).
69. Grassi D, Ferri L, Desideri G, Di Giosia P, Cheli P, Del Pinto R, Properzi G, Ferri C. Chronic hyperuricemia, uric acid deposit and cardiovascular risk. *Curr Pharm Des.* 2013;19(13):2432-2438. doi: 10.2174/1381612811319130011.
70. Krantz M, Klipp E. Moonlighting proteins - an approach to systematize the concept. *In Silico Biol.* 2020;14(1-2):71-83. doi: 10.3233/ISB-190473.
71. Klebanoff SJ, Kettle AJ, Rosen H, Winterbourn CC, Nauseef WM. Myeloperoxidase: a front-line defender against phagocytosed microorganisms. *J Leukoc Biol.* 2013;93(2):185-198. doi: 10.1189/jlb.0712349.
72. Ng ML, Ang X, Yap KY, Ng JJ, Goh ECH, Khoo BB, Richards AM, Drum CL. Novel Oxidative Stress Biomarkers with Risk Prognosis Values in Heart Failure. *Biomedicine.* 2023;11(3):917. doi: 10.3390/biomedicine11030917
73. Ng LL, Pathik B, Loke IW, Squire IB, Davies JE. Myeloperoxidase and C-reactive protein augment the specificity of B-type natriuretic peptide in community screening for systolic heart failure. *Am Heart J.* 2006;152(1):94-101. doi: 10.1016/j.ahj.2005.09.020.
74. El-Alameey I.R., Mahmoud R.A., Kairy S.A., Medany E.A. Significance of myeloperoxidase in the onset of cardiovascular disease among obese children and adolescents. *Biomed. Pharmacol. J.* 2019;12:1647–1659. doi: 10.13005/bpj/1795.

**Для цитирования:** Хамадьянова А.У., Валинуров А.Р., Трусов Ю.А., Игнатикова Е.Е., Плечев В.В., Назмиева К.А., Зарипов Д.И., Тюшевских Я.А., Бакиева А.Р., Насибуллина К.Т., Арсланов Р.М., Зиннурова О.Е. Биомаркеры сердечной недостаточности в педиатрической практике. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(4): 149-162. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-149-162

**To cite:** Khamadyanova A.U., Valinurov A.R., Trusov Yu.A., Ignatikova E.E., Plechev V.V., Nazmиеva K.A., Zaripov D.I., Tyushevskikh Ya.A., Bakieva A.R., Nasibullina K.T., Arslanov R.M., Zinnurova O.E. Biomarkers of heart failure in pediatric practice. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(4): 149-162. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-149-162



## ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВОТОКА В ЭКСТРАКРАНИАЛЬНЫХ ОТДЕЛАХ МОЗГОВЫХ АРТЕРИЙ И СЕРДЦЕ У БОЛЬНЫХ ОККЛЮЗИЕЙ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ ПРИ АНГИОХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

И.Л. Буховец<sup>1</sup>, А.С. Максимова<sup>1</sup>, Б.Н. Козлов<sup>1</sup>, М.С. Кузнецов<sup>1</sup>, М.П. Плотников<sup>1</sup>,  
И.Н. Ворожцова<sup>1,2</sup>, В.Ю. Усов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111А, Томск, Российская Федерация, 634012; <sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Московский тракт, 2, Томск, Российская Федерация, 634050

### Основные положения

• Изучены показатели мозговой гемодинамики и функциональной способности миокарда левого желудочка у пациентов с окклюзией и стенозом контралатеральной внутренней сонной артерии при ангиохирургическом лечении. Учитывая важность состояния функциональной способности миокарда левого желудочка и вариантов коррекции для обеспечения стабильности мозгового кровообращения у больных с окклюзией и гемодинамически значимым стенозом контралатеральной сонной артерии, ее детальное исследование на этапах ангиохирургического лечения представляется необходимым.

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цель               | Исследование состояния мозговой гемодинамики и функциональной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с окклюзией и стенозом контралатеральной внутренней сонной артерии (ВСА) для оптимизации лечения на этапе предоперационной подготовки.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Материалы и методы | В исследовании сравнивались гемодинамические параметры кровотока ВСА, позвоночных артерий и функциональной способности миокарда ЛЖ у пациентов с окклюзией ВСА и стенозом контралатеральной ВСА, группа 1 (12 пациентов), и пациентов с односторонним гемодинамически значимым стенозом – группа 2 (52 пациента). Состояние кровотока в экстракраниальных отделах магистральных артерий головы и сердца оценивали с использованием ультразвукового исследования, состояние артериальной сосудистой системы и структуры головного мозга – с применением магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной томографии-ангиографии.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Результаты         | До операции на стороне окклюзии выявлены статистически значимые различия скоростных показателей в позвоночных артериях, на контралатеральной окклюзии стороне скоростные показатели в ВСА статистически значимо отличались от соответствующих показателей в группе с односторонним стенозом. После операции на стороне окклюзии определены статистически значимые различия в общих сонных и позвоночной артериях, на контралатеральной окклюзии стороне обнаружены различия скоростных показателей в общих сонных, внутренних и позвоночных артериях в сравнении с группой с односторонним гемодинамически значимым стенозом. Из показателей функциональной способности миокарда ЛЖ статистически значимо различались только фракция выброса ЛЖ при сравнении группы пациентов с сочетанием окклюзии и стеноза ВСА и односторонним гемодинамически значимым стенозом. Кроме этого, при оценке до- и послеоперационных результатов исследования непосредственно в группе пациентов с окклюзией статистически значимые различия получены лишь для позвоночной артерии на стороне окклюзии – значительно снизились пиковая систолическая скорость и объемная скорость кровотока. В общих сонных, внутренних сонных на контралатеральной окклюзии стороне, средних мозговых артериях статистически значимых различий не выявлено. |

**Заключение**

Комплексное ультразвуковое исследование магистральных артерий головы в сочетании с магнитно-резонансной томографией головного мозга является надежным и адекватным способом оценки мозговой гемодинамики, изменений сосудистого русла и структуры головного мозга. Учитывая чрезвычайную важность состояния функциональной способности миокарда ЛЖ для обеспечения стабильности мозгового кровообращения у пациентов с окклюзией ВСА и контралатеральным гемодинамически значимым стенозом, ее детальное исследование перед каротидной эндартерэктомией представляется необходимым для коррекции лечебных мероприятий.

**Ключевые слова**

Атеросклероз каротидных артерий • Ультразвуковая сонография • Каротидная эндартерэктомия

*Поступила в редакцию: 25.08.2023; поступила после доработки: 16.09.2023; принята к печати: 14.10.2023*

## HEMODYNAMIC PARAMETERS OF EXTRACRANIAL CEREBRAL ARTERIES AND HEART IN PATIENTS WITH OCCLUSION OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY DURING VASCULAR SURGERY

I.L. Bukhovec<sup>1</sup>, A.S. Maksimova<sup>1</sup>, B.N. Kozlov<sup>1</sup>, M.S. Kuznetsov<sup>1</sup>, M.P. Plotnikov<sup>1</sup>,  
I.N. Vorozhtsova<sup>1,2</sup>, V.Yu. Usov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", IIIA, Kievskaya St., Tomsk, Russian Federation, 634012; <sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberia State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moskovsky Tract, 2, Tomsk, Russian Federation, 634050

**Highlights**

• We have analyzed the parameters of cerebral hemodynamics and left ventricular functional capacity in patients with occlusion and stenosis of the contralateral internal carotid artery during vascular surgery. Considering the importance of the left ventricular functional capacity and treatment options to ensure the stability of cerebral circulation in patients with occlusion and hemodynamically significant stenosis of the contralateral carotid artery, its detailed study at all stages of vascular surgery remains necessary.

**Aim**

To study cerebral hemodynamics and left ventricular functional capacity in patients with occlusion and stenosis of the contralateral internal carotid artery (ICA) to optimize treatment at the preoperative phase.

**Methods**

The study compared the hemodynamic parameters of the blood flow of the ICA, vertebral arteries and left ventricular functional capacity in patients with ICA occlusion and contralateral ICA stenosis, which formed the 1 group (12 patients), and patients with unilateral hemodynamically significant stenosis, which formed the 2 group (52 patients). The blood flow in the extracranial portions of the major arteries of the head and heart was assessed using ultrasound, and the arterial vascular system and brain structure was assessed using MRI and MRA.

**Results**

Before surgery, statistically significant differences in velocity parameters in the vertebral arteries on the occlusion side were found; on the contralateral occlusion side, velocity parameters in ICA were significantly different from the corresponding indicators in the group with unilateral stenosis; after surgery, statistically significant differences were found in the common carotid and vertebral arteries on the occlusion side; on the contralateral occlusion side, differences in velocity parameters in the common carotid, internal, and vertebral arteries were revealed in comparison with the group with unilateral stenosis. Of the indicators of the left ventricular functional capacity, only left ventricular ejection fraction differed significantly when comparing the group of patients with occlusion and stenosis of ICA and the group of patients with unilateral stenosis. Moreover, when evaluating pre- and postoperative outcomes in the group of patients with occlusion, significant differences were obtained only regarding the vertebral artery on the side of occlusion – the peak systolic blood flow velocity and the volumetric blood flow velocity significantly decreased. There were no significant differences between the common carotid, internal carotid arteries on the contralateral occlusion side, and middle cerebral arteries.

**Conclusion**

Carrying out a comprehensive ultrasound examination of the main arteries of the head in combination with magnetic resonance imaging of the brain is a reliable and adequate way to assess cerebral hemodynamics, changes in the vascular bed and structure of the brain. Given the extreme importance of the left ventricular functional capacity to ensure the stability of cerebral circulation in patients with occlusion of the internal carotid artery and contralateral hemodynamically significant stenosis, its detailed study before carotid endarterectomy is necessary to adjust therapeutic measures.

**Keywords**

Carotid endarterectomy • Ultrasound diagnostics • Carotid atherosclerosis

*Received: 25.08.2023; received in revised form: 16.09.2023; accepted: 14.10.2023*

**Список сокращений**

ВСА – внутренняя сонная артерия  
КЭЭ – каротидная эндартерэктомия  
ЛЖ – левый желудочек

МРТ – магнитно-резонансная томография  
ЧСС – частота сердечных сокращений

**Введение**

Заболевания магистральных артерий головы являются одной из основных проблем ангиохирургии, цель которой состоит в своевременном проведении превентивного лечения для предотвращения нарушений мозгового кровообращения [1]. Цереброваскулярные заболевания нередко вызывают осложнения, приводящие к снижению качества жизни или даже летальному исходу заболевших [2]. Основная причина окклюзий и стенозов экстракраниальных отделов магистральных артерий головного мозга – неблагоприятное течение атеросклероза, способствующее формированию стеноза и/или облитерации просвета внутренних сонных артерий (ВСА) [3, 4]. На сегодняшний день каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) считается одним из основных вариантов хирургического лечения больных с окклюдизирующей патологией сонных артерий [5–7]. Широкое распространение реконструктивной хирургии брахиоцефальных артерий обуславливает проблему объективной оценки состояния церебральной гемодинамики на всех этапах кардиохирургического лечения и последующего наблюдения на амбулаторном этапе [8, 9]. В ситуации когда, с одной стороны, произошла закупорка ВСА, а с другой, степень стеноза становится критической, выполняется КЭЭ – реконструктивная операция при атеросклеротическом поражении ВСА, позволяющая восстановить адекватный кровоток в единственной функционирующей артерии [4, 9, 10]. Своевременная и комплексная диагностика атеросклеротического поражения магистральных артерий головного мозга приобретает решающее значение при постановке точного диагноза и назначении оптимального лечения для конкретного пациента, что позволит предотвратить и/или минимизировать развитие осложнений на этапах ангиохирургического лечения [11, 12].

Состояние кровотока в экстракраниальных от-

делах магистральных артерий головы и сердца при атеросклеротическом поражении сосудов шеи и головного мозга на сегодняшний день оценивается с использованием ультразвукового исследования, состояние артериальной сосудистой системы и структуры головного мозга – с применением магнитно-резонансной томографии (МРТ) и МРТ-ангиографии [5, 13–15]. Целью нашего исследования стало изучение состояния мозговой гемодинамики и функциональной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с окклюзией и стенозом контралатеральной ВСА при ангиохирургическом лечении.

**Материалы и методы**

Данное ретроспективное (2018–2020 гг.) исследование выполнено на базе отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ. В исследование включены 64 пациента, 12 из них составили основную группу исследования с окклюзией и стенозом контралатеральной ВСА (более 70%), средний возраст –  $61,8 \pm 7,2$  года. Предварительный расчет размера выборки не выполнялся, т. к. исследование носило пилотный характер. Проведена количественная оценка кровотока в артериях головного мозга. Показатели церебрального кровотока определены до и через 6–10 дней после каротидной эндартерэктомии. В контрольную группу вошли 52 пациента с односторонним гемодинамически значимым стенозом ВСА, средний возраст –  $62,8 \pm 7,1$  года. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 115 от 21 декабря 2013 г.). Все включенные в исследование больные подписывали официальное информированное согласие.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным клинико-анамнестическим характеристикам: возрасту, уровню артериального давления,

наличию сопутствующих заболеваний и их осложнений (табл. 1).

Для оценки состояния мозговой гемодинамики и функциональной способности миокарда ЛЖ использована ультразвуковая диагностическая система GE Vivid E9 (GE HealthCare, США). Сонография сосудов и эхокардиография проведена по общепринятой методике в положении больного лежа на спине. Комплексное ультразвуковое исследование магистральных артерий головного мозга включало оценку кровотока в общих сонных, внутренних сонных, позвоночных (сегмент V2) и средних мозговых артериях. У всех пациентов в процессе исследования оценивали систолическое и диастолическое артериальное давление и частоту сердечных сокращений (ЧСС), ультразвуковое исследование сосудов головного мозга синхронизировалось с работой сердца.

Для оценки перестройки церебральной гемодинамики до и после ангиохирургического лечения определяли диаметр сосуда, основные скоростные показатели, объемную скорость кровотока, для оценки функционального состояния – пульсационный и индекс периферического сопротивления.

Параметры функциональной способности миокарда ЛЖ рассчитывали в абсолютных цифрах и индексированных к площади поверхности тела в обе фазы сердечного цикла. При проведении трансторакальной эхокардиографии для расчета брали следующие основные показатели: конечные систолический и диастолический объем ЛЖ, фракцию выброса ЛЖ, ударный объем ЛЖ, минутный объем кровообращения, систолический индекс ЛЖ, ЧСС.

У большинства пациентов отмечена общемозговая симптоматика: головокружение, головная боль, нарушение памяти, при этом, по данным МРТ, у всех выявлены признаки хронической ишемии головного мозга. По данным анамнеза, ишемический инсульт выявлен у 5 больных. Лишь у двух пациентов определен остаточный неврологический дефицит в виде легкого гемипареза. У 4 пациентов регистрировались повторные транзиторные ишемические атаки на стороне окклюзии. У 6 пациентов, по

данным МРТ, отсутствовала задняя соединительная артерия. На послеоперационном этапе таких осложнений, как транзиторные ишемические атаки либо ишемический инсульт, не зарегистрировано.

Статистический анализ

Полученные данные обработаны с использованием программы Statistica 10 (StatSoft, Inc., США). Для проверки нормальности распределения исследуемых выборок использован критерий Шапиро – Уилка. В случае нормального распределения значений зависимых данных применяли парный t-критерий Стьюдента; для значений, закон распределения которых отличался от нормального, – критерий Уилкоксона. При сравнении независимых групп (основная и контрольная) в случае нормально распределенных данных использован t-критерий Стьюдента, при отсутствии нормального распределения – критерий Манна – Уитни. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных и относительных (в процентах) частот. Непрерывные переменные представлены в виде среднего и стандартного отклонения (SD) или медианы и межквартильного размаха. Статистически значимыми считали различия данных при  $p<0,05$ .

Результаты

При анализе группы пациентов с окклюзией ВСА, с одной стороны, и гемодинамически значимым стенозом, с другой, и группы пациентов с односторонним гемодинамически значимым стенозом получены следующие результаты. Статистически значимые различия диаметра, пульсационного и индекса периферического сопротивления на дооперационном этапе выявлены в позвоночной артерии на стороне окклюзии, в сравнении с показателями группы с односторонним гемодинамически значимым стенозом. В ВСА на контралатеральной окклюзии стороне статистически значимо отличались пиковая систолическая, максимальная конечная диастолическая, усредненная по времени максимальная и объемная скорость кровотока (табл. 2). В общих сонных и средних мозговых артериях до

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика исследуемых групп пациентов  
Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients

| Показатель / Parameter                                                    | Группа исследования / Study group, n = 12 | Группа контроля / Control group, n = 52 |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Возраст, лет / Age, years                                                 | 61,2±6,2                                  | 62,9±7,1                                |
| Мужчины / Men, n (%)                                                      | 10 (83)                                   | 39 (75)                                 |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> / Body mass index, kg/m <sup>2</sup> | 27,7±2,1                                  | 28,4±1,7                                |
| Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)                                | 4 (33)                                    | 16 (31)                                 |
| Гипертоническая болезнь / Hypertension, n (%)                             | 11 (92)                                   | 47 (90)                                 |
| Инфаркт миокарда / Myocardial infarction, n (%)                           | 1 (8)                                     | 4 (8)                                   |
| Хроническая сердечная недостаточность / Heart failure, n (%)              | 11 (92)                                   | 49 (94)                                 |
| Ишемическая болезнь сердца / Coronary artery disease, n (%)               | 11 (92)                                   | 49 (94)                                 |

операции статистически значимых различий не выявлено.

После операции на стороне окклюзии выявлены статистически значимые различия отдельных показателей в общих сонных и позвоночных артериях; на контралатеральной стороне обнаружены различия показателей в общих, внутренних сонных, а также позвоночных артериях (табл. 3, 4). В ВСА на контралатеральной окклюзии стороне определены статистически значимые различия следующих показателей:  $d = 0,55 \pm 0,015$  см,  $RI = 0,63 \pm 0,07$ ,  $PI = 1,15 \pm 0,36$  в сравнении с  $d = 0,47 \pm 0,012$  см,  $RI = 0,72 \pm 0,10$ ,  $PI = 1,54 \pm 0,52$  для второй группы.

Оценка ряда параметров функциональной способности миокарда ЛЖ показала статистически более значимо низкую фракцию выброса ЛЖ

( $60,6 \pm 7,1$  и  $65,2 \pm 3,7$  %,  $p < 0,05$ ), а также более низкие минутный объем кровообращения и ЧСС в группе пациентов с окклюзией и контралатеральным стенозом при сравнении с группой с односторонним гемодинамически значимым стенозом.

Кроме этого, при сравнении до- и послеоперационных результатов исследования в группе пациентов с окклюзией значимые различия выявлены только в позвоночной артерии на стороне окклюзии – значительно снизились пиковая систолическая скорость кровотока (с  $75,72 \pm 18,63$  до  $54,50 \pm 12,49$  см/с,  $p < 0,05$ ) и объемная скорость кровотока (с  $302,44 \pm 84,23$  до  $82,76 \pm 44,31$  мл/мин,  $p < 0,05$ ). В общих, внутренних сонных на контралатеральной окклюзии стороне и средних мозговых артериях статистически значимых различий не найдено. Ниже

Таблица 2. Показатели кровотока в позвоночной и внутренней сонной артериях до каротидной эндартерэктомии  
Table 2. Parameters of vertebral artery and internal carotid artery blood flow before carotid endarterectomy

| Показатель /<br>Parameter      | Позвоночная артерия (сторона окклюзии) /<br>Vertebral artery (occlusion side) |                                    |       | Внутренняя сонная артерия<br>(контралатеральная сторона) / Internal carotid<br>artery (contralateral side) |                                    |       |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------|
|                                | Группа исследования<br>/ Study group                                          | Группа контроля<br>/ Control group | P     | Группа исследования<br>/ Study group                                                                       | Группа контроля<br>/ Control group | P     |
| d, см / cm                     | 0,42±0,09                                                                     | 0,35±0,07*                         | 0,043 | 0,45±0,15                                                                                                  | 0,41±0,15                          | 0,071 |
| Vps, см/с / cm/s               | 54,66±19,72                                                                   | 57,67±30,95                        | 0,122 | 268,68±198,60                                                                                              | 130,39±85,75*                      | 0,001 |
| Ved, см/с / cm/s               | 21,64±12,38                                                                   | 16,04±8,31                         | 0,196 | 87,56±16,04                                                                                                | 40,89±18,39*                       | 0,001 |
| TAMX, см/с / cm/s              | 34,45±17,71                                                                   | 30,48±16,16                        | 0,304 | 148,01±27,57                                                                                               | 71,71±56,82*                       | 0,001 |
| TAV, см/с / cm/s               | 18,99±9,24                                                                    | 16,80±7,88                         | 0,427 | 77,38±17,54                                                                                                | 39,34±29,61                        | 0,048 |
| RI                             | 0,60±0,08                                                                     | 0,70±0,10*                         | 0,032 | 0,68±0,12                                                                                                  | 0,69±0,11                          | 0,721 |
| PI                             | 0,94±0,23                                                                     | 1,39±0,45*                         | 0,010 | 1,39±0,58                                                                                                  | 1,40±0,55                          | 0,604 |
| ОСК / VBF, мл/<br>мин / mL/min | 195,75±145,99                                                                 | 104,56±77,19*                      | 0,003 | 588,12±167,12                                                                                              | 263,78±142,62*                     | 0,001 |

Примечание. Здесь и далее в табл. 3, 4: \* критический уровень значимости  $p < 0,05$ ; ОСК – объемная скорость кровотока; d – диаметр; PI – пульсационный индекс; RI – индекс периферического сопротивления; TAMX – усредненная по времени максимальная скорость кровотока; TAV – усредненная по времени средняя скорость кровотока; Ved – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока; Vps – пиковая систолическая скорость кровотока.  
Note. Here and further in Tables 3, 4: \* p-value < 0.05; d – diameter; PI – pulsatility index; RI – resistance index; TAV – time-averaged velocity; VBF – volumetric blood flow; Ved – end-diastolic velocity; Vps – peak systolic velocity; TAMX – time-averaged maximum velocity.

Таблица 3. Показатели кровотока в общей сонной артерии после каротидной эндартерэктомии  
Table 3. Parameters of common carotid artery blood flow after carotid endarterectomy

| Показатель /<br>Parameter      | Позвоночная артерия (сторона окклюзии) /<br>Vertebral artery (occlusion side) |                                    |       | Внутренняя сонная артерия<br>(контралатеральная сторона) / Internal carotid<br>artery (contralateral side) |                                    |       |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------|
|                                | Группа исследования<br>/ Study group                                          | Группа контроля<br>/ Control group | P     | Группа исследования<br>/ Study group                                                                       | Группа контроля<br>/ Control group | P     |
| d, см / cm                     | 0,75±0,18                                                                     | 0,69±0,13                          | 0,181 | 0,74±0,14                                                                                                  | 0,68±0,10                          | 0,102 |
| Vps, см/с / cm/s               | 66,13±28,84                                                                   | 70,66±24,81*                       | 0,035 | 81,56±27,33                                                                                                | 68,94±24,23*                       | 0,047 |
| Ved, см/с / cm/s               | 13,44±11,33                                                                   | 17,24±7,3                          | 0,096 | 27,21±8,33                                                                                                 | 17,43±7,92*                        | 0,007 |
| TAMX, см/с / cm/s              | 26,27±16,86                                                                   | 34,01±11,69                        | 0,112 | 44,94±13,65                                                                                                | 32,89±12,24*                       | 0,011 |
| TAV, см/с / cm/s               | 14,40±10,48                                                                   | 17,67±5,92                         | 0,132 | 24,51±8,45                                                                                                 | 17,28±6,48*                        | 0,014 |
| RI                             | 0,80±0,10                                                                     | 0,74±0,08*                         | 0,028 | 0,66±0,04                                                                                                  | 0,74±0,06*                         | 0,021 |
| PI                             | 2,24±1,40                                                                     | 1,60±0,49*                         | 0,012 | 1,20±0,18                                                                                                  | 1,60±0,39*                         | 0,015 |
| ОСК / VBF, мл/<br>мин / mL/min | 369,79±102,93                                                                 | 375,01±188,61                      | 0,177 | 642,88±300,30                                                                                              | 374,69±127,28*                     | 0,001 |

приведены данные конкретного пациента, который представлял собой типичную картину описания группы в целом (рис. 1–3).

Обсуждение

Сравнение основной и контрольной групп до операции продемонстрировало, что на контралатеральной окклюзии стороне скоростные показатели в ВСА были статистически значимо выше соответствующих показателей в группе с односторонним стенозом, так как при окклюзии стенозированная ВСА берет на себя основную нагрузку. При этом и позвоночная артерия на стороне окклюзии выполняет большую часть работы, что и объясняет статистически значимо более высокие скоростные показатели [4, 11, 13].

После «открытого» хирургического вмешательства на ВСА у пациентов основной и контрольной групп определено выраженное снижение скоро-

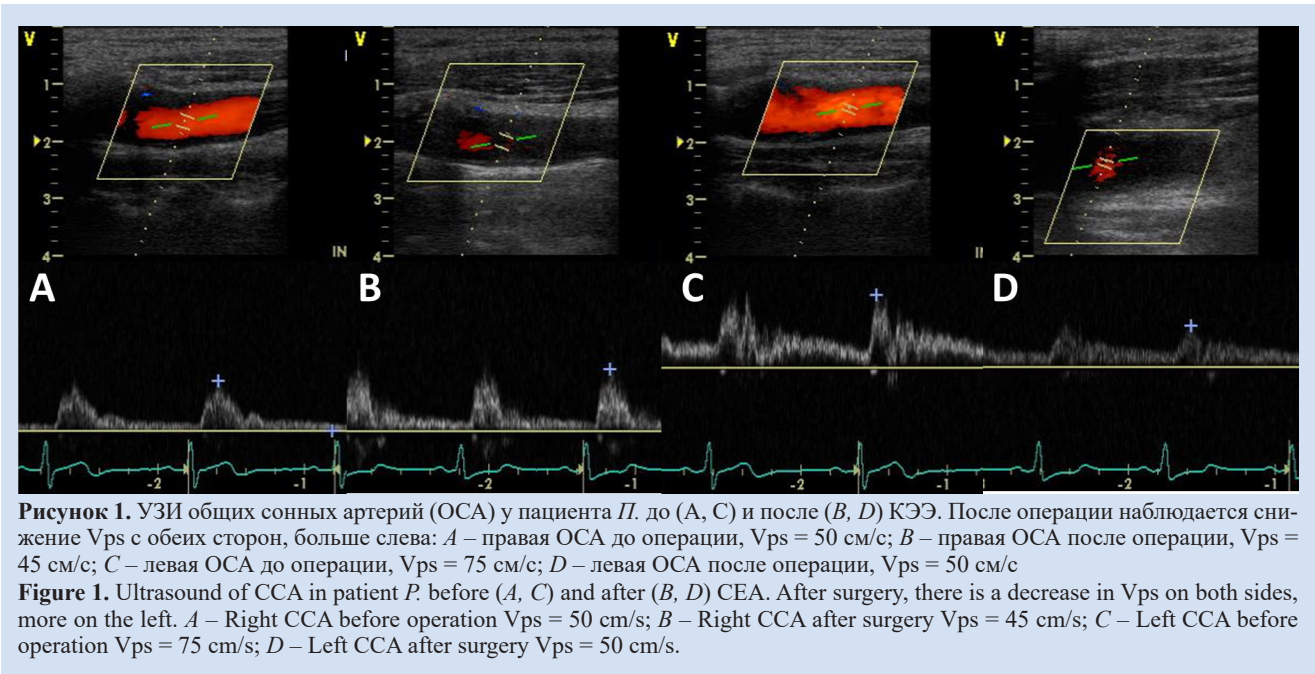
сти кровотока в ВСА на стороне стеноза, что подтверждает успешность ангиохирургической реконструкции. При этом у больных с облитерирующим поражением ВСА объемная скорость кровотока и диаметр позвоночной артерии были статистически значимо выше, чем у пациентов с односторонним гемодинамически значимым стенозом. У пациентов с окклюзией ВСА позвоночная артерия берет на себя большую нагрузку, чем та же артерия при одностороннем стенозе.

У всех лиц, включенных в данное исследование, на стороне окклюзии ВСА после КЭЭ отмечено уменьшение изучаемых показателей, что, вероятно, является следствием снижения перфузионного давления выше места облитерации просвета и снижения тонуса сосуда [9, 12]. Следует отметить, что изменения церебрального кровотока, выявленные у больных стенозом, были значительно менее выраженными, чем при окклюзии ВСА. При этом, учи-

Таблица 4. Показатели кровотока в позвоночной артерии после каротидной эндартерэктомии

Table 4. Parameters of vertebral artery blood flow after carotid endarterectomy

| Показатель /<br>Parameter      | Позвоночная артерия (сторона окклюзии) /<br>Vertebral artery (occlusion side) |                                    |       | Внутренняя сонная артерия<br>(контралатеральная сторона) / Internal carotid<br>artery (contralateral side) |                                    |       |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------|
|                                | Группа исследования<br>/ Study group                                          | Группа контроля<br>/ Control group | Р     | Группа исследования<br>/ Study group                                                                       | Группа контроля<br>/ Control group | Р     |
| d, см / cm                     | 0,34±0,10                                                                     | 0,39±0,09                          | 0,151 | 0,31±0,13                                                                                                  | 0,35±0,06                          | 0,067 |
| Vps, см/с / cm/s               | 78,55±57,86                                                                   | 51,58±22,26*                       | 0,011 | 67,77±17,77                                                                                                | 50,64±14,47*                       | 0,032 |
| Ved, см/с / cm/s               | 25,39±10,38                                                                   | 13,92±6,59*                        | 0,016 | 21,31±4,28                                                                                                 | 15,26±5,42*                        | 0,026 |
| TAMX, см/с / cm/s              | 44,54±21,41                                                                   | 26,15±11,16*                       | 0,020 | 36,48±8,05                                                                                                 | 27,78±8,12*                        | 0,015 |
| TAV, см/с / cm/s               | 22,72±12,34                                                                   | 14,08±6,21*                        | 0,013 | 19,63±5,81                                                                                                 | 16,71±6,14                         | 0,074 |
| RI                             | 0,63±0,13                                                                     | 0,72±0,08*                         | 0,021 | 0,66±0,12                                                                                                  | 0,69±0,08                          | 0,241 |
| PI                             | 1,09±0,48                                                                     | 1,49±0,45*                         | 0,008 | 1,24±0,36                                                                                                  | 1,29±0,29                          | 0,357 |
| ОСК / VBF, мл/<br>мин / mL/min | 588,12±367,12                                                                 | 263,78±142,62*                     | 0,001 | 642,88±300,30                                                                                              | 374,69±127,28*                     | 0,001 |



тывая тот факт, что кровоток у пациентов со стенозом ВСА, как правило, происходит без выраженных изменений гемодинамического равновесия, у части больных все же выявляется асимметрия линейной скорости мозгового кровотока, что, вероятно, свидетельствует о наличии гемодинамической неустойчивости в системе стенозированной ВСА у этих пациентов [8, 11]. У больных с сочетанным стенозирующим поражением магистральных артерий головного мозга наблюдались более выраженные изменения кровотока. Тогда как скоростные показатели в средней мозговой артерии у пациентов обеих групп не имели статистически значимых различий, что, вероятнее всего, связано с достаточным развитым коллатеральным кровообращением.

Тромбооблитерирующее поражение одной или нескольких магистральных артерий головного мозга вызывает ряд процессов, которые ведут к «запуску» механизмов компенсации кровообращения. Такая ситуация приводит к увеличению притока крови по другим сосудам, компенсирующим резко сниженный кровоток в основных сосудах. Другим звеном компенсации кровотока может быть увеличение минутного объема сердца [3, 11]. Важнейшим фактором, определяющим компенсацию мозгового кровообращения при облитерирующих поражениях брахиоцефальных артерий, является состояние коллатерального сосудистого русла [10, 16–18]. Недостаточное развитие коллатерального кровотока, как правило в ситуации дисрегуляции, приводит к развитию ишемического инсульта, что и определено по данным анамнеза у 5 пациентов в нашем исследовании. Клинические проявления при окклюдированной патологии ВСА могут протекать по типу компенсированной или относительно

компенсированной сосудисто-мозговой недостаточности в зависимости от степени развития коллатерального русла, что и отмечено у остальных наших пациентов. У больных окклюзией большое значение имеет анатомическое строение Виллизьева круга; в нашем исследовании у 6 пациентов по данным МРТ отсутствовала задняя соединительная артерия, у них же зарегистрировано переходящее нарушение мозгового кровообращения с периваскулярным отеком 0–1 степени и мелкими очагами или их отсутствием, то есть МРТ-картина не соответствовала тяжести процесса. По мнению В.М. Чертока и А.Е. Коцюбы, это, вероятно, можно объяснить с позиций гуморально-метаболической концепции регуляции мозговой гемодинамики, в основе которой лежит предположение о том, что первичное снижение перфузионного давления ве-

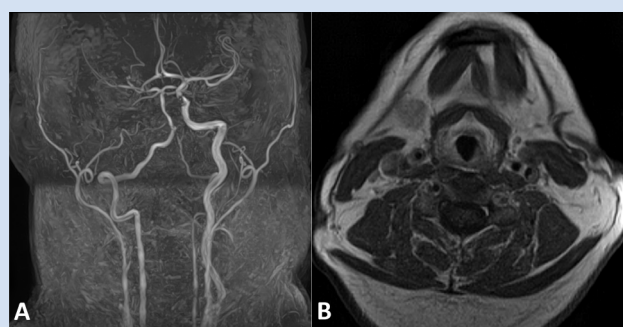


**Рисунок 3.** МРТ головного мозга у пациента П. с окклюзией правой сонной, левой сонной артерий и гипоплазией левой позвоночной артерии до КЭЭ: А – МР-ангиография сосудов головного мозга, В – T1-взвешенное изображение, аксиальный срез

**Figure 3.** Brain MRI in patient P. with occlusion of the right internal carotid artery, stenosis of the left internal carotid artery and hypoplasia of the left vertebral artery before the CEA. A – MR angiography of cerebral vessels, B – axial T1 weighted image

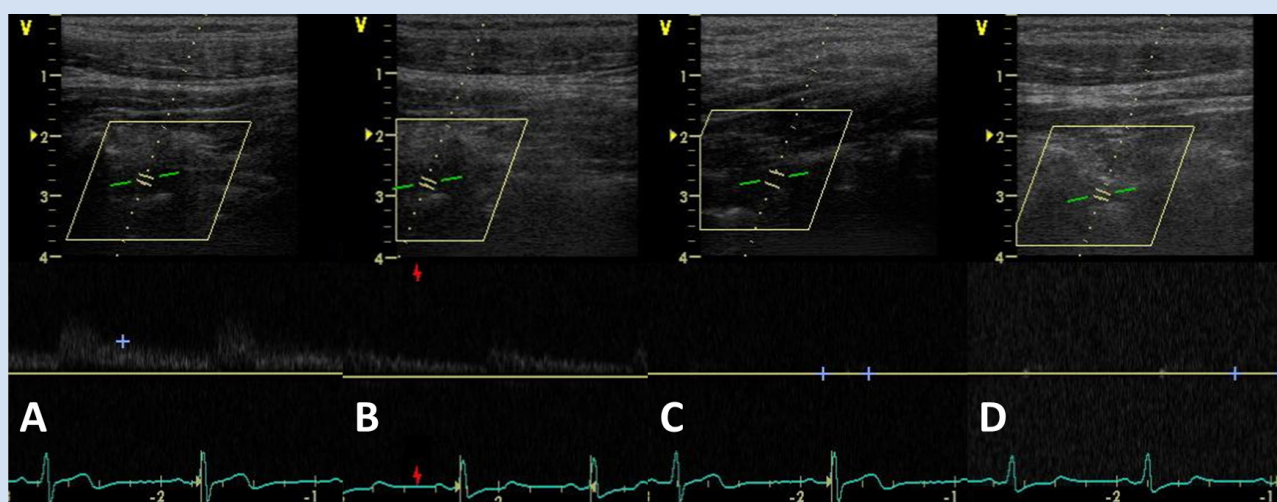


**Рисунок 2.** УЗИ позвоночных артерий у пациента П. до (А, С) и после (В, D) операции. Справа после операции наблюдается снижение Vps, слева кровоток не определяется, однако при проведении МРТ у данного пациента визуализируется значительная гипоплазия позвоночной артерии (ПА) слева: А – правая ПА до операции, Vps = 45 см/с; В – правая ПА после операции, Vps = 30 см/с; С – левая ПА до операции, кровоток не определяется; D – левая ПА после операции, кровоток не определяется

**Figure 2.** Patient P., ultrasound of the vertebral arteries before (A, C) and after (B, D) surgery. On the right after the operation, there is a decrease in Vps, on the left, the blood flow is not detected, however, during magnetic resonance imaging in this patient, significant hypoplasia of VA on the left is noted. A – Right VA before the operation Vps = 45 cm/s; B – Right VA after surgery Vps = 30 cm/s; C – the left VA before the operation, the blood flow is not determined; D – Left VA after surgery, blood flow is not determined

дет к ослаблению кровотока, вызывая уменьшение вымывания вазоактивных метаболитов, в частности газотрансмиттеров, к которым относится оксид азота. Оксид азота находится в эндотелиальных клетках большинства сосудов. На химическую или механическую стимуляцию эндотелий реагирует усилением синтеза этого газа, который обеспечивает необходимую величину локального кровотока, в том числе в головном мозге [19].

Следует отметить, что оценка ряда параметров работы сердца показала статистически более значимо низкую фракцию выброса ЛЖ, более низкие минутный объем кровообращения и ЧСС в группе пациентов с окклюзией и контралатеральным стенозом в отличие от группы с гемодинамически значимым стенозом. Известно, что существует система взаимодействия основных звеньев кровообращения: так, сердечный выброс влияет на баро- и хеморецепторы синокаротидной зоны, что приводит к восприятию сигнала в головном мозге и отсюда исходит регулирующий сигнал, приводящий в том числе к изменению ЧСС; другой механизм реализуется через влияние на тонус сосудов, вызывающий реакцию системы кровообращения головного мозга, приводящую к передаче соответствующих импульсов в высшие центры головного мозга, отвечающие за координацию функций. В то же время раздражение барорецепторов синокаротидной зоны через рефлекторное влияние угнетает активность симпатических нервов и приводит к активации вагусных эфферентных волокон и, как следствие, к урежению ЧСС [4, 11, 12]. Стенозирующие изменения в сосудах головного мозга могут иметь самостоятельное значение в ограничении притока к мозгу наряду с тромбозами и эмболиями. Критической величиной стеноза считается сужение артерий до 70–80% площади их поперечного сечения, вызывающее снижение мозгового кровотока, компенсация которого посредством усиления сердечного выброса по мере увеличения степени стеноза становится невозможной, как показано в нашем исследовании; это еще в большей степени

касается ситуации, когда у пациента имеются окклюзия ВСА и гемодинамически значимый стеноз контралатеральной артерии.

У пациентов с окклюзией ВСА и контралатеральным стенозом изменения кровотока в ВСА и позвоночной артерии выражены больше, чем у пациентов только с гемодинамически значимым стенозом ВСА, а также они имеют статистически значимо более низкие фракцию выброса ЛЖ, минутный объем кровообращения и ЧСС.

### Заключение

Таким образом, комплексное ультразвуковое исследование магистральных артерий головы в сочетании с магнитно-резонансной томографией головного мозга является надежным и адекватным способом оценки мозговой гемодинамики, изменений сосудистого русла и структуры головного мозга. Учитывая чрезвычайную важность состояния функциональной способности миокарда ЛЖ для обеспечения стабильности мозгового кровообращения у пациентов с окклюзией ВСА и контралатеральным гемодинамически значимым стенозом, ее детальное исследование перед КЭЭ представляется необходимым для коррекции лечебных мероприятий, а в дальнейшем может быть использовано при катamnестическом контроле.

### Конфликт интересов

И.Л. Буховец заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.С. Максимова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Б.Н. Козлов заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.С. Кузнецов заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.П. Плотноков заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Н. Ворожцова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Ю. Усов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

### Информация об авторах

*Буховец Ирина Львовна*, доктор медицинских наук старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9466-6097

*Максимова Александра Сергеевна*, кандидат медицинских наук научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4871-3283

### Author Information Form

*Bukhovec Irina L.*, PhD, Senior Researcher at the Department of Diagnostic Imaging, Research Institute of Cardiology – Branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9466-6097

*Maksimova Alexandra S.*, PhD, Researcher at the Department of Diagnostic Imaging, Research Institute of Cardiology – Branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4871-3283

*Козлов Борис Николаевич*, доктор медицинских наук заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии научно-исследовательского института кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0217-7737

*Кузнецов Михаил Сергеевич*, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1975-043X

*Плотников Михаил Павлович*, кандидат медицинских наук врач-невролог общеклинического отделения Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3209-9423

*Ворожцова Ирина Николаевна*, доктор медицинских наук профессор кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация; ведущий научный сотрудник лаборатории ультразвуковых и функциональных методов исследования Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1610-0896

*Усов Владимир Юрьевич*, доктор медицинских наук, профессор заведующий отделением рентгеновских и томографических методов диагностики Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7352-6068

*Kozlov Boris N.*, PhD, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0217-7737

*Kuznetsov Mikhail S.*, PhD, Senior Researcher at the Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1975-043X

*Plotnikov Mikhail P.*, PhD, Neurologist at the General Clinical Department, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3209-9423

*Vorozhtsova Irina N.*, PhD, Professor at the Departmental of Intermediate Course of Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Siberian State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russian Federation; Leading Researcher at the Laboratory of Functional Ultrasound Imaging, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1610-0896

*Usov Vladimir Yu.*, PhD, Professor, Head of the Department of Diagnostic Imaging, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7352-6068

#### Вклад авторов в статью

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

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

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

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

#### Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2005. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулева Министерства здравоохранения Российской Федерации; 2006. 114.
2. Kleindorfer D., Panagos P., Pancioli A., Khoury J., Kissela B., Woo D., Schneider A., Alwell K., Jauch E., Miller R., Moomaw C., Shukla R., Broderick J.P. Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke*. 2005; 36:720-723. doi: 10.1161/01.STR.0000158917.59233.b7.
3. Дудко В.А., Карпов Р.С. Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга. Томск: STT; 2003. 416.
4. Malhotra K., Goyal N., Tsivgoulis G. Internal Carotid Artery Occlusion: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Current Atherosclerosis Reports*. 2017; 19(10):41. doi: 10.1007/s11883-017-0677-7.
5. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. М.; 2013. 72.
6. Lee J.I., Jander S., Oberhuber A., Schelzig H., Hänggi D., Turowski B., Seitz R.J. Stroke in patients with occlusion of the internal carotid artery: options for treatment. *Expert Rev Neurother*. 2014; 14(10):1153-67. doi: 10.1586/14737175.2014.955477.
7. Paty P.S., Adeniyi J.A., Mehta M., Darling R.C. 3rd, Chang B.B., Kreienberg P.B., Ozsvath K.J., Roddy S.P., Shah D.M. Surgical treatment of internal carotid artery occlusion. *Journal of vascular surgery*. 2003; 37(4):785-8. doi:10.1067/mva.2003.203.
8. Ghogawala Z., Amin-Hanjani S., Curran J., Ciarleglio M., Berenstein A., Stabile L., Westerveld M. The effect of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and cognitive function. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 7:1029-1037. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.03.016.
9. Джибладзе Д.Н., Бархатов Д.Ю., Никитин Ю.М. Значение гемодинамических факторов при различных формах атеросклеротического поражения магистральных артерий головы. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 1998; 2:36-46.
10. Фокин А.А., Мудрякова М.И. Непосредственные результаты хирургической профилактики ишемического инсульта у больных с контралатеральной окклюзией внутренней сонной артерии. *Медицинский альманах*. 2015; 4 (39): 145-148.
11. Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно-сосудистой системы. СПб.: Питер; 2000. 256.
12. Thanvi B., Robinson T. Complete occlusion of extracranial internal carotid artery: clinical features, pathophysiology, diagnosis and management. *Postgrad Med J*. 2007; 83(976):95-99. doi: 10.1136/pgmj.2006.048041.
13. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время; 2003. 324.
14. Naqvi J., Yap K.H., Ahmad G., Jonathan Ghosh. Transcranial Doppler Ultrasound: A Review of the Physical Principles and Major Applications in Critical Care. *International Journal of Vascular Medicine*. 2013; 2013:629378. doi:10.1155/2013/629378.
15. Буховец И. Л., Максимова А. С., Плотников М. П., Козлов Б.Н., Ворожцова И.Н., Усов В.Ю. Ультразвуковой контроль мозгового кровотока у больных со стенозом брахиоцефальных артерий до и после каротидной эндактерэктомии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018; 24(1):66-71.
16. Вишнякова М.В. Алгоритмы комплексной лучевой диагностики окклюзирующего поражения внутренней сонной артерии для определения тактики ведения пациентов. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2017; 98 (5): 231-237. doi:10.20862/0042-4676-2017-98-5-231-237
17. Мамедов Ф.Р., Арутюнов Н.В., Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Мельникова-Пицхелаури Т.В., Фадеева Л.М., Пронин И.Н., Корниенко В.Н. Современные методы нейровизуализации при стенозирующей и окклюзирующей патологии сонных артерий. *Лучевая диагностика и терапия*. 2012; 3(3):109-116.
18. Буховец И. Л., Максимова А. С., Плотников М. П., Кузнецов М. С., Козлов Б. Н., Ворожцова И. Н., Усов В. Ю. Комплексная ультразвуковая оценка параметров артериального и венозного кровотока у пациентов со стенозом брахиоцефальных артерий до и после операции каротидной эндактерэктомии. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2016. 31(3):44-49. doi:10.29001/2073-8552-2016-31-3-44-49
19. Черток В.М., Коцюба А.Е. Эндотелиальный (интимальный) механизм регуляции мозговой гемодинамики: трансформация взглядов. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2012; 2:17-26.

## REFERENCES

1. Bokeria L.A., Gudkova R.G. Cardiovascular surgery-2005. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. Moscow: A.N.Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery; 2006.114. (In Russian)
2. Kleindorfer D., Panagos P., Pancioli A., Khoury J., Kissela B., Woo D., Schneider A., Alwell K., Jauch E., Miller R., Moomaw C., Shukla R., Broderick J.P. Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke*. 2005; 36:720-723. doi: 10.1161/01.STR.0000158917.59233.b7.
3. Dudko V. A., Karpov R. S. Atherosclerosis: pathogenesis, clinic, functional diagnosis, treatment. Tomsk: STT; 2003. 416. (In Russian)
4. Malhotra K., Goyal N., Tsivgoulis G. Internal Carotid Artery Occlusion: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Current Atherosclerosis Reports*. 2017; 19(10):41. doi: 10.1007/s11883-017-0677-7.
5. National guidelines for the management of patients

with brachiocephalic artery diseases. Moscow; 2013. 72. (In Russian)

6. Lee J.I., Jander S., Oberhuber A., Schelzig H., Hänggi D., Turowski B., Seitz R.J. Stroke in patients with occlusion of the internal carotid artery: options for treatment. *Expert Rev Neurother.* 2014; 14(10):1153-67. doi: 10.1586/14737175.2014.955477.

7. Paty P.S., Adeniyi J.A., Mehta M., Darling R.C. 3rd, Chang B.B., Kreienberg P.B., Ozsvath K.J., Roddy S.P., Shah D.M. Surgical treatment of internal carotid artery occlusion. *Journal of vascular surgery.* 2003; 37(4):785-8. doi:10.1067/mva.2003.203.

8. Ghogawala Z., Amin-Hanjani S., Curran J., Ciarleglio M., Berenstein A., Stabile L., Westerveld M. The effect of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and cognitive function. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013; 7:1029-1037. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.03.016.

9. Dzhibladze D.N., Barkhatov D.Yu., Nikitin Yu.M. The importance of hemodynamic factors in different forms of atherosclerotic lesion of the great arteries of the head. *Angiology and vascular surgery.* 1998; 2:36-46. (In Russian)

10. Fokin A.A., Mudryakova M.V. Direct results of surgical prophylaxis of ischemic stroke in the case of patients with contralateral occlusion of inner carotid artery. 2015; 4 (39): 145-148. (In Russian)

11. Marman D., Heller L. Physiology of the cardiovascular system. St. Petersburg: Peter; 2000. 256. (In Russian)

12. Thanvi B., Robinson T. Complete occlusion of extracranial internal carotid artery: clinical features, pathophysiology, diagnosis and management. *Postgrad Med J.* 2007; 83(976):95-99. doi: 10.1136/pgmj.2006.048041.

13. Lelyuk V. G., Lelyuk S. E. Ultrasound angiology. Moscow: Real time; 2003. 324. (in Russian)

14. Naqvi J., Yap K.H., Ahmad G., Jonathan Ghosh Transcranial Doppler Ultrasound: A Review of the Physical Principles and Major Applications in Critical Care. *International Journal of Vascular Medicine.* 2013; 2013:629378. doi:10.1155/2013/629378.

15. Bukhovets I.L., Maksimova A.S., Plotnikov M.P., Kozlov B.N., Vorozhtsova I.N., Usov V.Yu. Ultrasonographic control of cerebral blood flow in patients with stenosis of brachiocephalic arteries before and after carotid endarterectomy. 2018; 24(1):66-71. (In Russian)

16. Vishnyakova M.V. Imaging algorithms for occlusive carotid disease in treatment strategy. 2017; 98 (5): 231-237. doi:10.20862/0042-4676-2017-98-5-231-237 (In Russian)

17. Mamedov F.R., Arutyunov N.V., Usachev D. Yu., Lukshin V.A., VMelnikova-Pitshelauri T., Fadeyeva L.M., Pronin I.N., Kornienko V.N. Modern neuroimaging methods in carotid arteries stenosis and occlusion. 2012; 3(3):109-116. (In Russian)

18. Bukhovets I.L., Maksimova A.S., Plotnikov M.P., Kuznetsov M.S., Kozlov B.N., Vorozhtsova I.N., Usov W.Yu. Quantification of arterial and venous blood flow parameters in patients with carotid atherosclerosis before and after carotid endarterectomy. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2016. 31(3):44-49. doi:10.29001/2073-8552-2016-31-3-44-49 (In Russian)

19. Chertok V.M., Kotsyuba A.E. Endothelial (intimal) mechanism of cerebral hemodynamics regulation: changing views. 2012; 2:17-26. (in Russian)

**Для цитирования:** Буховец И.Л., Максимова А.С., Козлов Б.Н., Кузнецов М.С., Плотников М.П., Ворожцова И.Н., Усов В.Ю. Гемодинамические параметры кровотока в экстракраниальных отделах мозговых артерий и сердце у больных окклюзией внутренней сонной артерии при ангиохирургическом лечении. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2023;12(4): 163-173. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-163-173

**To cite:** Bukhovec I.L., Maksimova A.S., Kozlov B.N., Kuznetsov M.S., Plotnikov M.P., Vorozhtsova I.N., Usov V.Yu. Hemodynamic parameters of extracranial cerebral arteries and heart in patients with occlusion of the internal carotid artery during vascular surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(4): 163-173. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-163-173

## СВЯЗЬ ИНФРАСТРУКТУРЫ РАЙОНА ПРОЖИВАНИЯ И ФАКТОРОВ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Д.Ю. Седых, В.В. Кашталап, О.Л. Барбараш

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

### Основные положения

- В высокорисковой популяции пациентов с инфарктом миокарда выполнен анализ ассоциаций элементов инфраструктуры района проживания и факторов сердечно-сосудистого риска, что имеет практическое значение для комплексной оптимизации локальных профилактических подходов.

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Цель</b>               | Изучить связь параметров инфраструктуры района проживания с сердечно-сосудистыми факторами риска у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Материалы и методы</b> | В исследование включены 150 пациентов, поступивших в стационар с диагнозом ИМ. На основании их субъективного мнения, выраженного по опроснику Neighborhood Environmental Walkability Scale, анализировали инфраструктуру зоны проживания, выделяли ее благоприятные и неблагоприятные параметры. По опросу и медицинской документации идентифицировали факторы сердечно-сосудистого риска.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Результаты</b>         | Среди всех пациентов с ИМ снижали риск артериальной гипертензии наличие разделительной грунтовой полосы в окрестностях (отношение шансов (ОШ) 0,32, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,12–0,83) и доступность общественного транспорта (ОШ 0,32, 95% ДИ 0,10–0,95), риск дислипидемии – удаленность ресторана (ОШ 0,50, 95% ДИ 0,26–0,97) и места работы (ОШ 0,32, 95% ДИ 0,12–0,86), риск курения – удаленность остановки общественного транспорта (ОШ 0,20, 95% ДИ 0,04–0,94) и близость ресторана (ОШ 0,50, 95% ДИ 0,26–0,97), риск гиподинамии – удаленность места работы (ОШ 0,08, 95% ДИ 0,01–0,76), риск стресса – удаленность магазина одежды (ОШ 0,45, 95% ДИ 0,22–0,93), риск потребления алкоголя – соответствие условиям, необходимым для воспитания детей (ОШ 0,27, 95% ДИ 0,07–0,97), риск недостаточного потребления свежих фруктов и овощей – удаленность аптеки (ОШ 0,18, 95% ДИ 0,03–0,97), отсутствие разделительной грунтовой полосы (ОШ 0,10, 95% ДИ 0,01–0,91), мусор в окрестностях (ОШ 0,08, 95% ДИ 0,01–0,53) и соответствие условиям, необходимым для воспитания детей (ОШ 0,10, 95% ДИ 0,01–0,70). Повышению риска дислипидемии способствовало ненадлежащее освещение улиц в ночное время (ОШ 3,05, 95% ДИ 1,04–8,92), риска потребления алкоголя – близость магазина одежды (ОШ 2,23, 95% ДИ 1,08–4,57). У горожан с ИМ снижение риска артериальной гипертензии ассоциировано с наличием разделительной грунтовой полосы в окрестностях (ОШ 0,17, 95% ДИ 0,06–0,49) и доступностью общественного транспорта (ОШ 0,19, 95% ДИ 0,05–0,65), стресса – с отсутствием альтернативного маршрута в окрестностях (ОШ 0,27, 95% ДИ 0,09–0,79), риска недостаточного потребления свежих фруктов и овощей – с удаленностью аптеки (ОШ 0,18, 95% ДИ 0,03–0,96), отсутствием разделительной грунтовой полосы (ОШ 0,07, 95% ДИ 0,01–0,63) и тротуара в окрестностях (ОШ 0,14, 95% ДИ 0,02–0,89). У сельских пациентов с ИМ риск стресса уменьшался при наличии тротуара в окрестностях (ОШ 0,21, 95% ДИ 0,05–0,99) и доступности общественного транспорта (ОШ 0,15, 95% ДИ 0,03–0,85). |
| <b>Заключение</b>         | Выявление неблагоприятных параметров территории проживания у пациентов с ИМ должно способствовать формированию понятия здоровьесберегающей среды, необходимой для уменьшения сердечно-сосудистых рисков ИМ у населения.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

**Ключевые слова** Инфаркт миокарда • Факторы риска • Параметры инфраструктуры • Удовлетворенность населения

*Поступила в редакцию: 19.09.2023; поступила после доработки: 31.10.2023; принята к печати: 17.11.2023*

## THE RELATIONSHIP BETWEEN NEIGHBORHOOD INFRASTRUCTURE AND RISK FACTORS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

**D.Yu. Sedykh, V.V. Kashtalap, O.L.Barbarash**

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

### Highlights

• The analysis of associations between the elements of the neighborhood area infrastructure and cardiovascular risk factors was performed in a high-risk population of patients with myocardial infarction. This analysis has practical importance for the comprehensive optimization of local preventive approaches.

ORIGINAL STUDIES

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aim</b>        | To study the association of the neighborhood infrastructure parameters with cardiovascular risk factors in patients with myocardial infarction (MI).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Methods</b>    | The study included 150 patients with MI. On the basis of their subjective opinion expressed by the Neighborhood Environmental Walkability Scale questionnaire, the infrastructure of the area of residence was analyzed, and its favorable and unfavorable parameters were identified. Cardiovascular risk factors were identified based on the survey and medical records.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Results</b>    | Among all patients with MI, the risk of arterial hypertension with MI was reduced by the presence of a dividing dirt strip in the vicinity of OR 0.32 (95% CI 0.12; 0.83) and accessible public transport OR 0.32 (95% CI 0.10; 0.95), dyslipidemia – the remote location of the restaurant OR 0.50 (95% CI 0.26; 0.97) and the place of work OR 0.32 (95% CI 0.12; 0.86), smoking – distance from a public transport stop OR 0.20 (95% CI 0.04; 0.94) and proximity to a restaurant OR 0.50 (95% CI 0.26; 0.97), physical inactivity – distance from work OR 0.08 (95% CI 0.01; 0.76), stress – remote location of a clothing store OR 0.45 (95% CI 0.22; 0.93), alcohol consumption – compliance of the living area with the conditions necessary for raising children OR 0.27 (95% CI 0.07; 0.97), insufficient consumption of fresh fruits and vegetables – remote location of a pharmacy OR 0.18 (95% CI 0.03; 0.97), the lack of dividing ground strip OR 0.10 (95% CI 0.01; 0.91) and the presence of garbage in the vicinity of OR 0.08 (95% CI 0.01; 0.53), patient satisfaction with the compliance of the living area with the conditions necessary for the upbringing of children OR 0.10 (95% CI 0.01; 0.70). Inadequate street lighting at night contributed to an increased risk of dyslipidemia, OR 3.05 (95% CI 1.04; 8.92), alcohol consumption – proximity to a clothing store OR 2.23 (95% CI 1.08; 4.57). In citizens with MI, a decrease in the risk of arterial hypertension was associated with the presence of a dividing dirt strip in the vicinity of OSH 0.17 (95% CI 0.06; 0.49) and accessible public transport OSH 0.19 (95% CI 0.05; 0.65); stress – with the absence of alternative routes in the vicinity of OSH 0.27 (95% CI 0.09; 0.79); the risk of insufficient consumption of fresh fruits and vegetables – with the distance of the pharmacy OR 0.18 (95% CI 0.03; 0.96), the absence of a dividing dirt strip OR 0.07 (95% CI 0.01; 0.63) and sidewalks in the vicinity of OR 0.14 (95% CI 0.02; 0.89). In rural patients with MI, the risk of stress decreased with the presence of sidewalks in the vicinity of OR 0.21 (95% CI 0.05; 0.99) and accessible public transport OR 0.15 (95% CI 0.03; 0.85). |
| <b>Conclusion</b> | The identification of unfavorable parameters of the territory of residence in patients with MI should contribute to the formation of the concept of a health-preserving environment necessary for further reduction of cardiovascular risks of MI in the population.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Keywords</b>   | Myocardial infarction • Risk factors • Infrastructure parameters • Population satisfaction                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

*Received: 19.09.2023; received in revised form: 31.10.2023; accepted: 17.11.2023*

### Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия    СД – сахарный диабет  
ИМ – инфаркт миокарда

### Введение

Одна из причин сохраняющихся высоких смертности от инфаркта миокарда (ИМ) и заболеваемости им – недостаточная эффективность превентивных мероприятий, основанных на модификации ведущих популяционных факторов сердечно-сосудистого риска [1]. Согласно многоцентровому эпидемиологическому исследованию Prospective Urban Rural Epidemiology, при формировании стратегии профилактики важно также учитывать и другие рисковые детерминанты для кардиоваскулярных заболеваний, а именно социально-экономические показатели и параметры искусственной среды проживания населения пациентов [2]. В связи с этим в научно-медицинской литературе планирование местности стали рассматривать в качестве атрибутивного параметра для здоровьесбережения. Наиболее часто в публикациях встречаются сведения о потенциальной ассоциации основных параметров рисков с такими элементами окружающей среды, как городская застройка, транспорт, дизайн улиц, общественных пространств, озеленение, а также доступность таких ресурсов инфраструктуры, как здоровое питание, физическая активность, медицинское обслуживание, рекреация [3–7]. Именно элементы жилой среды в длительном аспекте формируют привычки и образ жизни граждан, определяют их ментальное и соматическое благополучие, однако исследования в данном направлении крайне ограничены [8, 9]. Анализ ассоциаций элементов инфраструктуры района проживания с факторами сердечно-сосудистого риска в высокорисковой популяции пациентов с ИМ имеет научную новизну и представляет практическую ценность для обоснования и имплементации комплексных локальных подходов к снижению преждевременной неинфекционной смертности [10].

**Цель исследования** – изучить связь параметров инфраструктуры района проживания с сердечно-сосудистыми факторами риска у пациентов с инфарктом миокарда.

### Материалы и методы

Дизайн – проспективное одноцентровое исследование. Протокол работы соответствует стандартам Надлежащей клинической практики и принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013), одобрен этическим комитетом НИИ КПССЗ (заключение № 03/1 от 26.03.2021).

Группу исследования составили 150 пациентов, поступившие в стационар Кузбасского клинического кардиологического диспансера имени академика Л.С. Барбараша с марта по сентябрь 2021 г. с диагнозом ИМ (по Четвертому универсальному определению), не являющимся осложнением эндоваскулярной или открытой хирургической реваскуляризации коронарных артерий. Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие и соответствовали возрастному диапазону от 35 до 70 лет, постоянно проживали в Кемерове или Кемеровском районе с удаленностью обособленного сельского поселения от города не менее 50 км и численностью не ниже 5 000 человек, не планировали переезд из домохозяйства в ближайшие 5 лет. На этапе госпитализации и при выписке пациенты не должны были иметь летальный исход ИМ, а их ожидаемая продолжительность жизни должна была превышать 1 год за счет отсутствия тяжелой сопутствующей патологии: онкологических, ревматических, эндокринных заболеваний, исключая сахарный диабет (СД); тяжелых заболеваний органов пищеварения и болезней крови; тяжелой хронической обструктивной болезни легких; тяжелой сердечной недостаточности IV функционального класса; декомпенсированной патологии клапанного аппарата и сосудов; хронического алкоголизма и наркомании; синдрома длительной неподвижности. Детальные характеристики пациентов представлены в табл. 1. Назначенное в стационаре и при выписке лечение соответствовало действующим клиническим рекомендациям для пациентов с ИМ.

Сбор информации в исследование проводили на 3–5-е сутки пребывания в стационаре посредством анкетирования пациентов и анализа медицинской документации. Оценивали состояние здоровья (наличие заболеваний, прием медикаментозных препаратов в анамнезе) до ИМ, социально-демографический статус (пол, возраст, место проживания, уровень образования, семейное положение, статус работы), выявляли поведенческие факторы сердечно-сосудистого риска (потребление алкоголя, курение, стресс в течение месяца до ИМ, низкая физическая активность (менее 600 метаболических эквивалентов) за неделю до ИМ, недостаточное (менее 400 граммов или 5 порций в день) потребление свежих фруктов и овощей за месяц до ИМ). Информация о составляющих рациона питания и частоте их потребления получена по адаптированной

анкете Questionnaire Food Frequency [11], о физической активности – с помощью опросника оценки физической активности International Questionnaire on Physical Activity с расчетом метаболического эквивалента [12].

Анализ территории зоны проживания паци-

Таблица 1. Портрет включенных пациентов с инфарктом миокарда  
Table 1. Portrait of included patients with myocardial infarction

| Характеристика / Characteristic                                                                                                                                      | Значение / Value                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Возраст, лет / Age in years, Me (25% LQ; 75% UQ)                                                                                                                     | 60 (50; 66)                                    |
| Возрастные группы / Age groups, n (%):<br>– менее 45 лет / less than 45 years old<br>– 45–65 лет / 45–65 years<br>– старше 65 лет / over 65 years old                | 15 (10,0)<br>92 (61,3)<br>43 (28,7)            |
| Мужской пол / Male gender, n (%)                                                                                                                                     | 103 (68,7)                                     |
| Проживание в городе / Residence in the city, n (%)                                                                                                                   | 107 (71,3)                                     |
| Работа на момент ИМ / Work at the time of MI, n (%)                                                                                                                  | 78 (52)                                        |
| Образование / Education, n (%):<br>– высшее / higher<br>– среднее специальное / specialized secondary<br>– среднее / secondary<br>– начальная школа / primary school | 40 (26,7)<br>88 (58,7)<br>20 (13,3)<br>1 (1,3) |
| В браке / Married, n (%)                                                                                                                                             | 114 (76,5)                                     |
| Предшествующая клиника стенокардии / Previous history of angina pectoris, n (%)                                                                                      | 47 (31,3)                                      |
| Перенесенный в анамнезе ИМ / History of MI, n (%)                                                                                                                    | 25 (16,7)                                      |
| ХСН / CHF, n (%)                                                                                                                                                     | 51 (34)                                        |
| Инсульт или транзиторная ишемическая атака / Stroke or transient ischemic attack, n (%)                                                                              | 9 (6)                                          |
| Заболевание церебральных или периферических артерий / Cerebral or peripheral artery disease, n (%)                                                                   | 30 (20)                                        |
| ЧКВ до ИМ / PCI before MI, n (%)                                                                                                                                     | 30 (20)                                        |
| КШ до ИМ / CABG before MI, n (%)                                                                                                                                     | 20 (13,3)                                      |
| Q-образующий ИМ / Q-forming MI, n (%)                                                                                                                                | 105 (70)                                       |
| ИМ с острой СН по Killip II–IV / MI with acute HF according to Killip II–IV, n (%)                                                                                   | 9 (6)                                          |
| Передняя локализация ИМ / Anterior localization of MI, n (%)                                                                                                         | 71 (47,3)                                      |
| Тромболитическая терапия при ИМ / Thrombolytic therapy for MI, n (%)                                                                                                 | 23 (15,3)                                      |
| Коронарография при ИМ / Coronary angiography for MI, n (%)                                                                                                           | 150 (100)                                      |
| Коронарное стентирование при ИМ / Coronary stenting for MI, n (%)                                                                                                    | 132 (88)                                       |
| Направлен на II стационарный этап реабилитации / Sent to the second inpatient stage of rehabilitation, n (%)                                                         | 50 (33,3)                                      |

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; КШ – коронарное шунтирование; СН – сердечная недостаточность; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.  
Note: CABG – coronary artery bypass grafting; CHF – chronic heart failure; HF – heart failure; MI – myocardial infarction; PCI – percutaneous coronary intervention.

ентов (элементы инфраструктуры) проводили по опроснику оценки территории, находящейся в шаговой доступности (Neighborhood Environmental Walkability Scale) [13]. На основании данной анкеты можно понять, насколько район проживания пациента пригоден для физической активности (в том числе пешей ходьбы) и комфортно ли в нем расположены ключевые объекты инфраструктуры. Методологически вопросы анкеты сгруппированы по 8 шкалам:

- А – время пешей ходьбы до различных объектов инфраструктуры (аптека, банк, магазин и др.);
- В – доступность объектов инфраструктуры из шкалы А;
- С – характеристика улицы (расстояние между перекрестками, альтернативный маршрут в окрестностях);
- Д – пешеходная инфраструктура (наличие и качество тротуара);
- Е – эстетика инфраструктуры (мусор, тень от деревьев);
- Ф – безопасность движения транспорта;
- Г – безопасность, отсутствие преступности;
- Н – удовлетворенность некоторыми условиями зоны проживания.

Доступные ответы для шкалы А в минутах – 1–5, 6–10, 11–20, 21–30, 31 и более, «не знаю»; для шкал В–Г – «категорически не согласен»; «скорее, нет»; «скорее, да»; «полностью согласен»; для шкалы Н – «категорически не удовлетворен», «несколько не удовлетворен», «неопределенное отношение», «несколько удовлетворен», «полностью удовлетворен». На основании ответов верифицированы неблагоприятные элементы инфраструктуры по шкале А, если пациент затрачивает более 20 мин пешей ходьбы до объекта; по шкалам В–Г, если пациент отвечает «категорически не согласен» или «скорее, нет»; по шкале Н, если пациент отвечает «категорически не удовлетворен» или «несколько не удовлетворен».

Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Для оценки и анализа результатов применен стандартный протокол описательной статистики. Качественные переменные представлены в виде абсолютных значений (n) с выражением встречаемости признака (частоты, доли, удельного веса) в %. Для сравнения качественных признаков в группах использован критерий хи-квадрат Пирсона. Различия показателей значимы при уровне  $p < 0,05$ . При поиске значимых связей параметров инфраструктуры с основными факторами риска использован метод логистической регрессии с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ).

## Результаты

Субъективная оценка качества параметров инфраструктуры района проживания пациентами с ИМ показана на рис. 1. Женщины чаще мужчин указывали на удаленность банков ( $p = 0,020$ ) и места работы ( $p = 0,037$ ), низкую безопасность в связи с преступностью ( $p = 0,020$ ).

Сельские пациенты, в отличие от проживающих в городе, чаще отмечали малое расстояние между перекрестками ( $p = 0,041$ ), отсутствие тротуара ( $p = 0,004$ ) и разделительной грунтовой полосы в окрестностях ( $p = 0,014$ ), удаленность остановки общественного транспорта ( $p = 0,001$ ) и ненадлежащее освещение улиц в ночное время ( $p = 0,043$ ).

Дифференциации субъективной оценки качества параметров инфраструктуры района проживания по возрастным группам пациентов не выявлено.

Среди городских пациентов с ИМ женщины, по сравнению с мужчинами, чаще выразили неудовлетворенность удаленностью банков и ресторанов, оживленным движением транспорта, недоступностью общественного транспорта, удаленностью места работы, низкой безопасностью в связи с преступностью (табл. 2). Среди сельских пациентов женщины также чаще указывали на удаленность банков, ресторанов и отсутствие тротуара, тогда как мужчины чаще обращали внимание на оживленное движение транспорта и опасность прогулок в ночное время в связи с преступностью.

Анализ удовлетворенности параметрами инфраструктуры среди различных возрастных групп у пациентов, проживающих в городе, продемонстрировал различия в удаленности места работы. Пациенты старше 65 лет реже указывали на удаленность места работы, в сравнении с лицами



Рисунок 1. Субъективная оценка качества параметров инфраструктуры района проживания пациентами с инфарктом миокарда, %

Figure 1. Subjective assessment of the quality of infrastructure parameters in the area of residence by patients with MI (in %)

**Таблица 2.** Неудовлетворенность параметрами инфраструктуры городских и сельских пациентов с инфарктом миокарда в зависимости от пола**Table 2.** Dissatisfaction with the infrastructure parameters of urban and rural patients with MI depending on gender

| Параметр инфраструктуры / Infrastructure parameter, %                                                                                                     | Городские пациенты / Urban patients, n = 107 |                       | p     | Сельские пациенты / Rural patients, n = 43 |                       | p     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------|-------|--------------------------------------------|-----------------------|-------|
|                                                                                                                                                           | женщины / women, n = 34                      | мужчины / men, n = 73 |       | женщины / women, n = 13                    | мужчины / men, n = 30 |       |
| Удаленность магазинов с бакалеей / Long distance to grocery stores                                                                                        | 8,8                                          | 8,2                   | 0,917 | 23,1                                       | 16,7                  | 0,620 |
| Удаленность магазинов одежды / Long distance to clothing stores                                                                                           | 61,8                                         | 53,4                  | 0,418 | 76,9                                       | 60,0                  | 0,285 |
| Удаленность банков / Remoteness of banks                                                                                                                  | 67,6                                         | 42,5                  | 0,015 | 84,6                                       | 50,0                  | 0,033 |
| Удаленность магазинов с фруктами / Long distance to fruit shops                                                                                           | 11,8                                         | 8,2                   | 0,557 | 23,1                                       | 16,7                  | 0,620 |
| Удаленность ресторанов / Remoteness of restaurants                                                                                                        | 67,6                                         | 42,5                  | 0,015 | 84,6                                       | 50,0                  | 0,033 |
| Удаленность аптек / Remoteness of pharmacies                                                                                                              | 14,7                                         | 17,8                  | 0,690 | 15,4                                       | 16,7                  | 0,917 |
| Удаленность места работы по расстоянию / Remote work location                                                                                             | 32,4                                         | 31,5                  | 0,930 | 46,2                                       | 30,0                  | 0,307 |
| Удаленность остановки общественного транспорта / public transport stop remoteness                                                                         | 5,9                                          | 2,7                   | 0,425 | 30,8                                       | 16,7                  | 0,297 |
| Удаленность парка / Remoteness of the park                                                                                                                | 41,2                                         | 38,4                  | 0,781 | 53,8                                       | 40,0                  | 0,401 |
| Малое расстояние между перекрестками / Small distance between intersections                                                                               | 29,4                                         | 24,7                  | 0,602 | 46,2                                       | 43,3                  | 0,864 |
| Отсутствие альтернативного маршрута в окрестностях / Lack of alternative routes in the surrounding area                                                   | 38,2                                         | 27,4                  | 0,258 | 30,8                                       | 53,3                  | 0,173 |
| Отсутствие тротуара в окрестностях / Lack of sidewalks in the surrounding area                                                                            | 23,5                                         | 16,4                  | 0,381 | 92,3                                       | 50,0                  | 0,008 |
| Отсутствие разделительной грунтовой полосы в окрестностях / Absence of a dividing dirt strip in the surrounding area                                      | 23,5                                         | 23,3                  | 0,978 | 46,2                                       | 43,3                  | 0,864 |
| Отсутствие тени от деревьев на тротуаре / Lack of shade from trees on sidewalks                                                                           | 20,6                                         | 20,5                  | 0,996 | 23,1                                       | 40,0                  | 0,285 |
| Мусор в окрестностях / Garbage in the surrounding area                                                                                                    | 14,7                                         | 11,0                  | 0,581 | 7,7                                        | 13,3                  | 0,596 |
| Оживленное движение транспорта / Busy traffic on the street                                                                                               | 67,6                                         | 42,5                  | 0,015 | 23,1                                       | 70,0                  | 0,004 |
| Ненадлежащее освещение улиц в ночное время / Inadequate street lighting at night                                                                          | 2,9                                          | 13,7                  | 0,088 | 23,1                                       | 23,3                  | 0,985 |
| Опасность прогулки в дневное время в связи с преступностью / Dangers of walking during the day due to crime rates                                         | 44,1                                         | 54,8                  | 0,304 | 23,1                                       | 50,0                  | 0,100 |
| Опасность прогулки в ночное время в связи с преступностью / Dangers of walking at night due to crime levels                                               | 44,1                                         | 52,1                  | 0,445 | 15,4                                       | 53,3                  | 0,021 |
| Недоступность общественного транспорта в зоне проживания / Inaccessibility of public transport in the area of residence                                   | 23,5                                         | 8,2                   | 0,029 | 15,4                                       | 16,7                  | 0,917 |
| Удаленность места работы по времени / long distance to the place of work                                                                                  | 17,6                                         | 5,5                   | 0,044 | 15,4                                       | 13,3                  | 0,859 |
| Недоступность магазинов в зоне проживания / Inaccessibility of shops in the area of residence                                                             | 5,9                                          | 8,2                   | 0,669 | 15,4                                       | 13,3                  | 0,859 |
| Малое число знакомых, проживающих рядом / A small number of acquaintances living nearby                                                                   | 5,9                                          | 1,4                   | 0,188 | 0,0                                        | 13,3                  | 0,167 |
| Недоступность культурно-развлекательных объектов в окрестностях / Inaccessibility of cultural and entertainment facilities in the surrounding area        | 23,5                                         | 19,2                  | 0,604 | 15,4                                       | 20,0                  | 0,721 |
| Низкая безопасность в связи с преступностью в зоне проживания / Low security associated with the level of crime in the area of residence                  | 11,8                                         | 1,4                   | 0,018 | 7,7                                        | 3,3                   | 0,533 |
| Несоответствие зоны проживания условиям, необходимым для воспитания детей / Inconsistency between the living area and the conditions for raising children | 8,8                                          | 8,2                   | 0,917 | 0,0                                        | 6,7                   | 0,340 |
| Несоответствие зоны проживания необходимым условиям / Inconsistency of the residential area with the necessary conditions                                 | 2,9                                          | 5,5                   | 0,562 | 0,0                                        | 6,7                   | 0,340 |

младше 45 лет и со средневозрастной группой (табл. 3).

Пациенты с ИМ, проживающие в сельской местности, различались в возрастных группах по неудовлетворенности удаленностью места работы и парка. Так, пациенты старше 65 лет реже отмечали удаленность места работы, по сравнению с лицами 45–64 лет, и чаще фиксировали удаленность парка

относительно пациентов средневозрастной группы (табл. 4).

Частота основных факторов сердечно-сосудистого риска среди пациентов с ИМ представлена на рис. 2. Не выявлено дифференциации их распространенности в зависимости от места жительства пациентов. Среди мужчин большим был удельный вес курения (51,5 против 29,8%;  $p = 0,013$ ) и потре-

**Таблица 3.** Неудовлетворенность параметрами инфраструктуры городских пациентов с инфарктом миокарда в зависимости от возраста

**Table 3.** Dissatisfaction with the infrastructure parameters of urban patients with MI depending on age, in %

| Параметр инфраструктуры / Infrastructure parameter, %                                                                                                     | Возраст пациентов / Patient age |                                |                               | P                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                           | 35–44 года / years, n = 12 (1)  | 45–64 года / years, n = 69 (2) | 65–70 лет / years, n = 26 (3) |                                                                   |
| Удаленность магазинов с бакалей / Long distance to grocery stores                                                                                         | 8,3                             | 8,7                            | 7,7                           | 0,988                                                             |
| Удаленность магазинов одежды / Long distance to clothing stores                                                                                           | 41,7                            | 59,4                           | 53,8                          | 0,503                                                             |
| Удаленность банков / Remoteness of banks                                                                                                                  | 33,3                            | 55,1                           | 46,2                          | 0,335                                                             |
| Удаленность магазинов с фруктами / Long distance to fruit shops                                                                                           | 8,3                             | 10,1                           | 7,7                           | 0,928                                                             |
| Удаленность ресторанов / Long distance of restaurants                                                                                                     | 58,3                            | 47,8                           | 57,7                          | 0,608                                                             |
| Удаленность аптек / Remoteness of pharmacies                                                                                                              | 8,3                             | 15,9                           | 23,1                          | 0,501                                                             |
| Удаленность места работы по расстоянию / Remote work location                                                                                             | 50,0                            | 37,7                           | 7,7                           | p = 0,008<br>p <sub>1,3</sub> = 0,003<br>p <sub>2,3</sub> = 0,004 |
| Удаленность остановки общественного транспорта / Public transport stops remoteness                                                                        | 0,0                             | 4,3                            | 3,8                           | 0,765                                                             |
| Удаленность парка / Remoteness of parks                                                                                                                   | 16,7                            | 44,9                           | 34,6                          | 0,155                                                             |
| Малое расстояние между перекрестками / Small distance between intersections                                                                               | 25,0                            | 31,9                           | 11,5                          | 0,132                                                             |
| Отсутствие альтернативного маршрута в окрестностях / Lack of alternative routes in the surrounding area                                                   | 16,7                            | 36,2                           | 23,1                          | 0,246                                                             |
| Отсутствие тротуара в окрестностях / Lack of sidewalks in the surrounding area                                                                            | 8,3                             | 20,3                           | 19,2                          | 0,617                                                             |
| Отсутствие разделительной грунтовой полосы в окрестностях / Absence of a dividing dirt strip in the surrounding area                                      | 16,7                            | 27,5                           | 15,4                          | 0,388                                                             |
| Отсутствие тени от деревьев на тротуаре / Lack of shade from trees on sidewalks                                                                           | 8,3                             | 23,2                           | 19,2                          | 0,493                                                             |
| Мусор в окрестностях / Garbage in the surrounding area                                                                                                    | 8,3                             | 14,5                           | 7,7                           | 0,606                                                             |
| Оживленное движение транспорта / Busy traffic on the street                                                                                               | 25,0                            | 58,0                           | 42,3                          | 0,069                                                             |
| Ненадлежащее освещение улиц в ночное время / Inadequate street lighting at night                                                                          | 8,3                             | 11,6                           | 7,7                           | 0,833                                                             |
| Опасность прогулки в дневное время в связи с преступностью / Dangers of walking during the day due to crime rates                                         | 41,7                            | 53,6                           | 50,0                          | 0,737                                                             |
| Опасность прогулки в ночное время в связи с преступностью / Dangers of walking at night due to crime levels                                               | 33,3                            | 52,2                           | 50,0                          | 0,484                                                             |
| Недоступность общественного транспорта в зоне проживания / Inaccessibility of public transport in the area of residence                                   | 8,3                             | 11,6                           | 19,2                          | 0,539                                                             |
| Удаленность места работы по времени / Long distance to place of work                                                                                      | 8,3                             | 8,7                            | 11,5                          | 0,659                                                             |
| Недоступность магазинов в зоне проживания / Inaccessibility of shops in the area of residence                                                             | 8,3                             | 5,8                            | 11,5                          | 0,634                                                             |
| Малое число знакомых, проживающих рядом / A small number of acquaintances living nearby                                                                   | 0,0                             | 2,9                            | 3,8                           | 0,798                                                             |
| Недоступность культурно-развлекательных объектов в окрестностях / Inaccessibility of cultural and entertainment facilities in the surrounding area        | 16,7                            | 20,3                           | 23,1                          | 0,898                                                             |
| Низкая безопасность в связи с преступностью в зоне проживания / Low security associated with the level of crime in the area of residence                  | 0,0                             | 7,2                            | 0,0                           | 0,236                                                             |
| Несоответствие зоны проживания условиям, необходимым для воспитания детей / Inconsistency between the living area and the conditions for raising children | 0,0                             | 8,7                            | 11,5                          | 0,487                                                             |
| Несоответствие зоны проживания необходимым условиям / Inconsistency of the residential area with the necessary conditions                                 | 8,3                             | 4,3                            | 3,8                           | 0,812                                                             |

бления алкоголя (73,8 против 46,8%;  $p = 0,001$ ), у женщин чаще до ИМ в анамнезе диагностировали СД (34 против 18,4%;  $p = 0,036$ ). Пациенты младше 45 лет чаще на момент ИМ являлись курильщиками (66,7 против 52,2 и 20,9%;  $p = 0,001$ ). Средневозрастные и молодые лица чаще употребляли алкоголь, чем пациенты старше 65 лет (73,9 и 73,3 против 44,2%;  $p = 0,003$ ). Дислипидемия занимала

значительную долю в группе пациентов возрастом 65–70 лет относительно молодых и средневозрастных лиц (62,8 против 57,6 и 20,0%;  $p = 0,013$ ).

Далее оценили связь распространенности основных факторов сердечно-сосудистого риска с параметрами инфраструктуры, расцениваемыми как неблагоприятные.

Ассоциации параметров инфраструктуры рай-

**Таблица 4.** Неудовлетворенность параметрами инфраструктуры сельских пациентов с инфарктом миокарда в зависимости от возраста  
**Table 4.** Dissatisfaction with the infrastructure parameters of rural patients with MI depending on age, in %

| Параметр инфраструктуры / Infrastructure parameter, %                                                                                                     | Возраст пациентов / Patient age |                                |                               | P                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
|                                                                                                                                                           | 35–44 года / years, n = 3 (1)   | 45–64 года / years, n = 23 (2) | 65–70 лет / years, n = 17 (3) |                                  |
| Удаленность магазинов с бакалей / Long distance to grocery stores                                                                                         | 33,3                            | 13,0                           | 23,5                          | 0,557                            |
| Удаленность магазинов одежды / Long distance to clothing stores                                                                                           | 66,7                            | 60,9                           | 70,6                          | 0,815                            |
| Удаленность банков / Remoteness of banks                                                                                                                  | 100,0                           | 47,8                           | 70,6                          | 0,121                            |
| Удаленность магазинов с фруктами / Long distance to fruit shops                                                                                           | 33,3                            | 17,4                           | 17,6                          | 0,794                            |
| Удаленность ресторанов / Remoteness of restaurants                                                                                                        | 66,7                            | 60,9                           | 52,9                          | 0,840                            |
| Удаленность аптек / Remoteness of pharmacies                                                                                                              | 33,3                            | 13,0                           | 17,6                          | 0,657                            |
| Удаленность места работы по расстоянию / Remote work location                                                                                             | 33,3                            | 52,2                           | 11,8                          | $p = 0,030$<br>$p_{2,3} = 0,015$ |
| Удаленность остановки общественного транспорта / Public transport stops long distance                                                                     | 66,7                            | 17,4                           | 17,6                          | 0,131                            |
| Удаленность парка / Remoteness of the park                                                                                                                | 66,7                            | 26,1                           | 64,7                          | $p = 0,038$<br>$p_{2,3} = 0,008$ |
| Малое расстояние между перекрестками / Small distance between intersections                                                                               | 66,7                            | 43,5                           | 41,2                          | 0,712                            |
| Отсутствие альтернативного маршрута в окрестностях / Lack of alternative routes in the surrounding area                                                   | 66,7                            | 43,5                           | 47,1                          | 0,750                            |
| Отсутствие тротуара в окрестностях / Lack of sidewalks in the surrounding area                                                                            | 66,7                            | 39,1                           | 41,2                          | 0,660                            |
| Отсутствие разделительной грунтовой полосы в окрестностях / Absence of a dividing dirt strip in the surrounding area                                      | 66,7                            | 39,1                           | 47,1                          | 0,635                            |
| Отсутствие тени от деревьев на тротуаре / Lack of shade from trees on sidewalks                                                                           | 33,3                            | 30,4                           | 41,2                          | 0,779                            |
| Мусор в окрестностях / Garbage in the surrounding area                                                                                                    | 0,0                             | 8,7                            | 17,6                          | 0,553                            |
| Оживленное движение транспорта / Busy traffic on the street                                                                                               | 33,3                            | 52,2                           | 58,8                          | 0,705                            |
| Ненадлежащее освещение улиц в ночное время / Inadequate street lighting at night                                                                          | 0,0                             | 21,7                           | 29,4                          | 0,523                            |
| Опасность прогулки в дневное время в связи с преступностью / Dangers of walking during the day due to crime rates                                         | 33,3                            | 43,5                           | 41,2                          | 0,943                            |
| Опасность прогулки в ночное время в связи с преступностью / Dangers of walking at night due to crime levels                                               | 33,3                            | 47,8                           | 35,3                          | 0,696                            |
| Недоступность общественного транспорта в зоне проживания / Inaccessibility of public transport in the area of residence                                   | 0,0                             | 13,0                           | 23,5                          | 0,493                            |
| Удаленность места работы по времени / Long distance to place of work                                                                                      | 0,0                             | 13,0                           | 17,6                          | 0,707                            |
| Недоступность магазинов в зоне проживания / Inaccessibility of shops in the area of residence                                                             | 0,0                             | 13,0                           | 17,6                          | 0,707                            |
| Малое число знакомых, проживающих рядом / A small number of acquaintances living nearby                                                                   | 0,0                             | 8,7                            | 11,8                          | 0,803                            |
| Недоступность культурно-развлекательных объектов в окрестностях / Inaccessibility of cultural and entertainment facilities in the surrounding area        | 33,3                            | 13,0                           | 23,5                          | 0,557                            |
| Низкая безопасность в связи с преступностью в зоне проживания / Low security associated with the level of crime in the area of residence                  | 0,0                             | 0,0                            | 11,8                          | 0,202                            |
| Несоответствие зоны проживания условиям, необходимым для воспитания детей / Inconsistency between the living area and the conditions for raising children | 0,0                             | 4,3                            | 5,9                           | 0,901                            |
| Несоответствие зоны проживания необходимым условиям / Inconsistency of the residential area with the necessary conditions                                 | 0,0                             | 4,3                            | 5,9                           | 0,901                            |

ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

она проживания с основными факторами сердечно-сосудистого риска представлены в табл. 5. Среди всей популяции пациентов с ИМ факторами, связанными со снижением риска артериальной гипертензии (АГ), выступали наличие разделительной грунтовой полосы в окрестностях и доступность общественного транспорта. Удаленность ресторана и места работы снижала риск дислипидемии, тогда как ненадлежащее освещение улиц в ночное время, напротив, способствовало его увеличению. Снижение риска курения связано с большей удаленностью остановки общественного транспорта и близостью ресторана. Удаленность места работы снижала риск гиподинамии, предшествующей ИМ. Риск стресса уменьшался с большей удаленностью магазина одежды. Потребление алкоголя уменьшалось при соответствии условиям, необходимым для воспитания детей, и увеличивалось с близостью магазина одежды. Риск недостаточного потребления свежих фруктов и овощей снижали удаленность аптеки, отсутствие разделительной грунтовой полосы и мусор в окрестностях, соответствие условиям, необходимым для воспитания детей. Значимой ассоциации параметров инфраструктуры с риском СД и ожирения в популяции с ИМ не получено.

Среди пациентов из сельской местности продемонстрирована значимая протективная ассоциация риска стресса с наличием тротуара в окрестностях и доступностью общественного транспорта. Для сельских пациентов не получено значимой связи параметров инфраструктуры с риском АГ, СД, дислипидемии, курения, ожирения, потребления алкоголя, гиподинамии и недостаточного потребления свежих фруктов и овощей. У пациентов из города в качестве факторов, снижавших риск АГ, выделены наличие разделительной грунтовой полосы в окрестностях и доступность общественного транспорта. Снижали риск недостаточного потребления свежих фруктов и овощей удаленность аптеки, отсутствие разделительной грунтовой полосы и тротуара в окрестностях. Фактором, снижавшим

стресс, стало отсутствие альтернативного маршрута в окрестностях. С параметрами инфраструктуры не верифицировано ассоциаций СД, дислипидемии, курения, потребления алкоголя и гиподинамии.

## Обсуждение

На сегодняшний день продолжают оставаться актуальными исследования, подтверждающие значение отдельных параметров инфраструктуры для совершенствования планирования местности и одновременного снижения рисков заболеваемости, общей смертности и смертности от определенных нозологий [14, 15]. Продемонстрированная связь тяжести ИМ и элементов городской застройки в Ухани послужила обоснованием для формирования нового здоровьесберегающего подхода к обустройству искусственной среды и его трансляции на уровне местных властей [16]. В мире существуют и другие успешные примеры инновационного планирования инфраструктуры, позволяющего снизить глобальное бремя неинфекционных болезней, например модель Superblock в Барселоне или эталонная модель в Иль-де-Франс [17, 18]. Только многосекторальные усилия позволят сделать инфраструктуру социальной, зеленой, физически активной, психологически комфортной, а значит, здоровой для населения [9, 19]

Настоящая работа также стала попыткой выявить неблагоприятные параметры инфраструктуры у популяции пациентов с ИМ, проживающих в Кемерове и отдельных сельских территориях Кемеровского района. В качестве наиболее распространенных выделены удаленность места работы, магазинов одежды, банков, ресторанов, парков, оживленное движение транспорта и опасность прогулок в любое время. Сельчане чаще жителей города указывали на малое расстояние между перекрестками, отсутствие тротуара и разделительной грунтовой полосы, удаленность остановки общественного транспорта, ненадлежащее освещение улиц. Между тем женщины, в сравнении с мужчинами, чаще

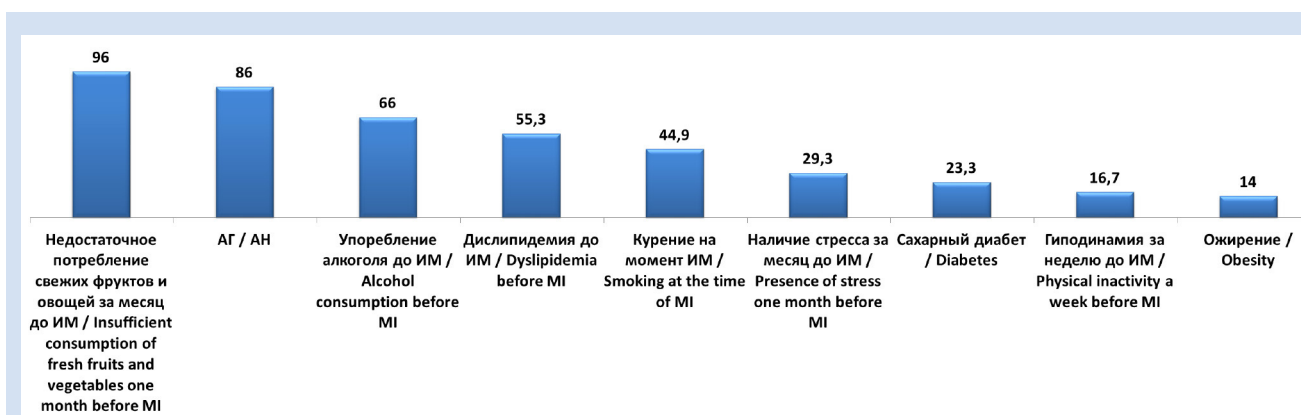


**Рисунок 2.** Распространенность основных факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с инфарктом миокарда, %  
**Примечание:** АГ – артериальная гипертензия; ИМ – инфаркт миокарда.

**Figure 2.** Prevalence of main cardiovascular risk factors in patients with MI, in %

**Note:** AH – arterial hypertension; MI – myocardial infarction.

высказали неудовлетворенность удаленностью банков, места работы и низкой безопасностью в связи с преступностью. Дифференциации неблагоприятных параметров инфраструктуры в общей группе пациентов по возрасту не выявлено.

В зависимости от места жительства половые различия удельной доли лиц, чаще отмечающих неблагоприятные параметры инфраструктуры,

выглядят следующим образом. Городские и сельские женщины чаще мужчин указывают на удаленность банков и ресторанов. Городские женщины чаще отмечают неудовлетворенность недоступностью общественного транспорта, оживленным движением транспорта, удаленностью места работы по времени, низкой безопасностью в связи с преступностью. Мужчины в селе больше не удов-

**Таблица 5.** Значимые ассоциации параметров района проживания пациентов, перенесших инфаркт миокарда, с факторами сердечно-сосудистого риска  
**Table 5.** Significant associations of parameters of the area of residence of patients who have had an MI with the presence of other cardiovascular risk factors

|                                                                                                                                  | Факторы риска / Risk factors                                                                                                     | ОШ / OR | 95% ДИ / CI |       | P     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------|-------|-------|
| Пациенты с инфарктом миокарда / Patients with myocardial infarction                                                              | Артериальная гипертензия / Arterial hypertension                                                                                 |         |             |       |       |
|                                                                                                                                  | Наличие разделительной грунтовой полосы в окрестностях / Presence of a dividing dirt strip in the vicinity                       | 0,32    | 0,12        | 0,83  | 0,018 |
|                                                                                                                                  | Доступность общественного транспорта / Availability of public transport in the area of residence                                 | 0,32    | 0,10        | 0,95  | 0,039 |
|                                                                                                                                  | Дислипидемия / Dyslipidemia                                                                                                      |         |             |       |       |
|                                                                                                                                  | Удаленность ресторана / Remoteness of the restaurant                                                                             | 0,50    | 0,26        | 0,97  | 0,040 |
|                                                                                                                                  | Удаленность места работы по расстоянию / Remote work location (for workers)                                                      | 0,32    | 0,12        | 0,86  | 0,021 |
|                                                                                                                                  | Ненадлежащее освещение улиц в ночное время / Inadequate street lighting at night                                                 | 3,05    | 1,04        | 8,92  | 0,040 |
|                                                                                                                                  | Курение / Smoking                                                                                                                |         |             |       |       |
|                                                                                                                                  | Близость ресторана / Proximity of the restaurant                                                                                 | 0,50    | 0,26        | 0,97  | 0,040 |
|                                                                                                                                  | Удаленность остановки общественного транспорта / Long distance to bus/trolleybus stop                                            | 0,20    | 0,04        | 0,94  | 0,040 |
|                                                                                                                                  | Гиподинамия / Hypodynamia                                                                                                        |         |             |       |       |
|                                                                                                                                  | Удаленность места работы по расстоянию / Remote work location (for workers)                                                      | 0,08    | 0,01        | 0,76  | 0,025 |
|                                                                                                                                  | Стресс / Stress                                                                                                                  |         |             |       |       |
|                                                                                                                                  | Удаленность магазина одежды / long distance to clothing store                                                                    | 0,45    | 0,22        | 0,93  | 0,030 |
|                                                                                                                                  | Потребление алкоголя / Alcohol consumption                                                                                       |         |             |       |       |
|                                                                                                                                  | Близость магазина одежды / Proximity to a clothing store                                                                         | 2,23    | 1,08        | 4,57  | 0,030 |
|                                                                                                                                  | Соответствие условиям, необходимым для воспитания детей / Compliance of the living area with the conditions for raising children | 0,27    | 0,07        | 0,97  | 0,043 |
|                                                                                                                                  | Недостаточное потребление свежих фруктов и овощей / Insufficient consumption of fresh fruits and vegetables                      |         |             |       |       |
|                                                                                                                                  | Удаленность аптеки / Remoteness of the pharmacy                                                                                  | 0,18    | 0,03        | 0,97  | 0,044 |
|                                                                                                                                  | Отсутствие разделительной грунтовой полосы в окрестностях / Absence of a dividing dirt strip in the surrounding area             | 0,10    | 0,01        | 0,91  | 0,039 |
| Мусор в окрестностях / Presence of garbage in the vicinity                                                                       | 0,08                                                                                                                             | 0,01    | 0,53        | 0,008 |       |
| Соответствие условиям, необходимым для воспитания детей / Compliance of the living area with the conditions for raising children | 0,10                                                                                                                             | 0,01    | 0,70        | 0,019 |       |
| Сельские пациенты / Rural patients                                                                                               | Стресс / Stress                                                                                                                  |         |             |       |       |
|                                                                                                                                  | Наличие тротуара в окрестностях / Availability of sidewalks in the surrounding area                                              | 0,21    | 0,05        | 0,99  | 0,049 |
|                                                                                                                                  | Доступность общественного транспорта / Availability of public transport                                                          | 0,15    | 0,03        | 0,85  | 0,032 |
| Городские пациенты / Urban patients                                                                                              | Артериальная гипертензия / Arterial hypertension                                                                                 |         |             |       |       |
|                                                                                                                                  | Наличие разделительной грунтовой полосы в окрестностях / Presence of a dividing dirt strip in the vicinity                       | 0,17    | 0,06        | 0,49  | 0,001 |
|                                                                                                                                  | Доступность общественного транспорта / Availability of public transport in the area of residence                                 | 0,19    | 0,05        | 0,65  | 0,008 |
|                                                                                                                                  | Недостаточное потребление свежих фруктов и овощей / Insufficient consumption of fresh fruits and vegetables                      |         |             |       |       |
|                                                                                                                                  | Удаленность аптеки / Remoteness of the pharmacy                                                                                  | 0,18    | 0,03        | 0,96  | 0,044 |
|                                                                                                                                  | Отсутствие разделительной грунтовой полосы в окрестностях / Absence of a dividing dirt strip in the surrounding area             | 0,07    | 0,01        | 0,63  | 0,018 |
|                                                                                                                                  | Отсутствие тротуара в окрестностях / Lack of sidewalks in the surrounding area                                                   | 0,14    | 0,02        | 0,89  | 0,037 |
|                                                                                                                                  | Стресс / Stress                                                                                                                  |         |             |       |       |
|                                                                                                                                  | Отсутствие альтернативного маршрута в окрестностях / Lack of alternative routes in the surrounding area                          | 0,27    | 0,09        | 0,79  | 0,017 |

Примечание: ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов.  
Note: CI – confidence interval; OR – odds ratio.

летворены оживленным движением транспорта и опасностью прогулок в ночное время. Кроме того, выявлены и статистические значимые различия отрицательного субъективного мнения о параметрах инфраструктуры по возрасту в зависимости от места жительства. Так, сельские пациенты 45–64 лет чаще лиц пожилого возраста указали удаленность места работы, а пациенты 65–70 лет реже лиц среднего возраста отмечали удаленность парка. Городские пациенты 65–70 лет реже, чем молодые лица и лица среднего возраста, сообщали об удаленности места работы.

У пациентов с ИМ выделены ассоциации параметров инфраструктуры с основными факторами сердечно-сосудистого риска. Риск АГ снижали наличие разделительной грунтовой полосы в окрестностях и доступность общественного транспорта, риск дислипидемии – удаленность ресторана и места работы, риск курения – удаленность остановки общественного транспорта и близость ресторана, риск гиподинамии – удаленность места работы, риск стресса – удаленность магазина одежды, риск потребления алкоголя – соответствие условиям, необходимым для воспитания детей, риск недостаточного потребления свежих фруктов и овощей – удаленность аптеки, отсутствие разделительной грунтовой полосы и мусор в окрестностях, соответствие условиям, необходимым для воспитания детей. Повышению риска дислипидемии способствовало ненадлежащее освещение улиц в ночное время, риска потребления алкоголя – близость магазина одежды. Значимой связи параметров инфраструктуры с риском СД и ожирения в популяции пациентов с ИМ не получено.

Т.А. Мулерова и соавт. в аналогичном по дизайну клинико-эпидемиологическом исследовании, выполненном на популяции условно здорового населения (1 598 респондентов в возрасте от 35 до 70 лет), проживающей на той же территории, выделили схожие распространенные неблагоприятные параметры инфраструктуры: удаленность парков, ресторанов, места работы и оживленное движение транспорта [20]. Наряду с этим исследователи указывают высокую частоту АГ, СД и ожирения. В качестве потенциальных механизмов, объясняющих ассоциацию их распространенности с неблагоприятными элементами искусственной среды, приводят отсутствие возможности для полноценного отдыха в свободное время, что влияет на психоэмоциональный фон населения (острый и хронический стресс, тревожность, депрессия), а также прогрессирующее уменьшение физической активности, приверженность к нездоровому проатерогенному питанию. В других работах также показано, что элементы искусственной среды, основополагающие в формировании здоровья населения, влияют

преимущественно через уровень физической активности и стресса [21–23]. G. Bonaccorsi и коллеги подчеркнули, что определяющими для преодоления гиподинамии являются благоустройство зон для пеших прогулок и велосипедных дорожек, озеленение, эстетически приятные пейзажи, снижение криминальной опасности района, создание системы безопасного движения транспорта, адекватное содержание окрестностей (освещение улиц, отсутствие мусора, вандализма, уменьшение бродячих собак) [24, 25]. Для снижения уровня стресса важны уменьшение интенсивности дорожного движения, возможность рекреационных прогулок, позитивное восприятие искусственной среды, безопасность, благоустроенная инфраструктура [4, 5].

Согласно Т.А. Мулеровой и соавт., негативное влияние искусственной среды наиболее выражено в городах за счет большей развитости инфраструктуры [20]. У городских мужчин повышали риск АГ удаленность магазинов с бакалеей, фруктами и одежды, а у женщин – удаленность банка, остановки общественного транспорта и оживленное движение; у женщин повышали риск дислипидемии – недоступность интересных мест; риск ожирения – удаленность магазинов с бакалеей, фруктами, банка, аптеки, остановки общественного транспорта и отсутствие тротуара. У сельских женщин частота СД повышалась при удаленности остановки общественного транспорта и оживленном движении транспорта, у мужчин частота ожирения – при отсутствии тротуара [20].

Наше исследование в большей степени отразило значимые протективные связи факторов сердечно-сосудистого риска с элементами инфраструктуры, большинство из которых также выделено для городских пациентов с ИМ. Так, у горожан снижение риска АГ ассоциировалось с наличием разделительной грунтовой полосы в окрестностях и доступностью общественного транспорта; риска стресса – с отсутствием альтернативного маршрута в окрестностях; риск недостаточного потребления свежих фруктов и овощей – с удаленностью аптеки, отсутствием разделительной грунтовой полосы и тротуара в окрестностях. У сельских пациентов с ИМ риск стресса снижался при наличии тротуара в окрестностях и доступности общественного транспорта. Часть представленных ассоциаций вполне логична, остальные требуют аналогичных исследований, объясняющих связь с факторами сердечно-сосудистого риска.

### Ограничение исследования

При трактовке результатов следует отметить возможный субъективизм в предоставленных пациентами ответах при сборе данных, что следует рассматривать как ограничение проведенного исследования.

## Заключение

Идентификация неблагоприятных параметров территории проживания у пациентов с ИМ должна способствовать формированию здоровьесберегающей среды в Кузбассе для уменьшения сердечно-сосудистых рисков ИМ у населения и обосновывать концепцию мероприятий, влияющих на будущую застройку местности.

## Конфликт интересов

Д.Ю. Седых заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Кашталап входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». О.Л. Барбараш является заместителем главного редактора журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

## Информация об авторах

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

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

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

## Вклад авторов в статью

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

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

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

## Финансирование

Результаты получены при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках соглашения о предоставлении из федерального бюджета грантов в форме субсидий от 30.09.2022 № 075-15-2022-1202, комплексной научно-технической программы полного инновационного цикла «Разработка и внедрение комплекса технологий в областях 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» (утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 11.05.2022 № 1144-р).

## Author Information Form

*Sedykh Darya Yu.*, PhD, senior researcher assistant at the laboratory of circulatory pathology at the department of clinical cardiology, cardiologist, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7058-2008

*Kashtalap Vasily V.*, PhD, the head of the department of clinical cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3729-616X

*Barbarash Olga L.*, 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

## Author Contribution Statement

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

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., McQueen M., Budaj A., Pais P., Varigos J., Lisheng L.; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364 (9438): 937-52. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9
2. Teo K., Chow C.K., Vaz M., Rangarajan S., Yusuf S.;

PURE Investigators-Writing Group. The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: examining the impact of societal influences on chronic noncommunicable diseases in low-, middle-, and high-income countries. *Am Heart J*. 2009; 158 (1): 1-7. doi: 10.1016/j.ahj.2009.04.019

3. Hunter R.F., Adlakha D., Cardwell C., Cupples M.E., Donnelly M., Ellis G., Gough A., Hutchinson G., Kearney T., Longo A., Prior

- L., McAneney H., Ferguson S., Johnston B., Stevenson M., Kee F., Tully M.A. Investigating the physical activity, health, wellbeing, social and environmental effects of a new urban greenway: a natural experiment (the PARC study). *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2021; 18 (1):142. doi: 10.1186/s12966-021-01213-9
4. Soto G.W., Whitfield G.P., Webber B.J., Omura J.D., Chen T.J., Zaganjor H., Rose K. Traffic as a barrier to walking safely in the United States: Perceived reasons and potential mitigation strategies. *Prev Med Rep.* 2022; 30: 102003. doi: 10.1016/j.pmedr.2022.102003
5. Gražulevičienė R., Andrušaitytė S., Dėdelė A., Gražulevičius T., Valius L., Kapustinskienė V., Bendokienė I. Environmental Quality Perceptions and Health: A Cross-Sectional Study of Citizens of Kaunas, Lithuania. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17 (12): 4420. doi: 10.3390/ijerph17124420
6. Ying X., Kahn P., Mathis W.S. Pharmacy deserts: More than where pharmacies are. *J Am Pharm Assoc.* 2022; 62 (6): 1875-1879. doi: 10.1016/j.japh.2022.06.016
7. Zang P., Xian F., Qiu H., Ma S., Guo H., Wang M., Yang L. Differences in the Correlation between the Built Environment and Walking, Moderate, and Vigorous Physical Activity among the Elderly in Low- and High-Income Areas. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19 (3): 1894. doi: 10.3390/ijerph19031894
8. Pereira Barboza E., Nieuwenhuijsen M., Ambrós A., Sá T.H., Mueller N. The impact of urban environmental exposures on health: An assessment of the attributable mortality burden in Sao Paulo city, Brazil. *Sci Total Environ.* 2022; 831: 154836. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.154836
9. Mueller N., Rojas-Rueda D., Basagaña X., Cirach M., Cole-Hunter T., Dadvand P., Donaire-Gonzalez D., Foraster M., Gascon M., Martinez D., Tonne C., Triguero-Mas M., Valentin A., Nieuwenhuijsen M. Urban and Transport Planning Related Exposures and Mortality: A Health Impact Assessment for Cities. *Environ Health Perspect.* 2017; 125 (1): 89-96. doi: 10.1289/EHP220
10. Попович М.В., Концевая А.В., Зиновьева В.А., Глущовская С.В., Савчук А.Н., Муканеева Д.К., Анциферова А.А., Усова Е.В., Драпкина О.М. Разработка и апробирование инструмента оценки муниципальной инфраструктуры, влияющей на поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21 (6): 3268. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3268
11. Hackett A. Food Frequency Questionnaires: simple and cheap, but are they valid? *Matern. Child Nutr.* 2011; 7 (2): 109-11. doi: 10.1111/j.1740-8709.2011.00314.x
12. Craig C.L., Marshall A.L., Sjöström M., Bauman A., Booth M.L., Ainsworth B.E., Pratt M., Ekelund U., Yngve A., Sallis J.F., Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35 (8): 1381-95. doi: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB
13. Saelens B.E., Sallis J.F., Black J.B., Chen D. Neighborhood-Based Differences in Physical Activity: an Environment Scale Evaluation. *Am J Public Health.* 2003; 93 (9): 1552-8. doi:10.2105/ajph.93.9.1552
14. Hadley M.B., Nalini M., Adhikari S., Szymonifka J., Etemadi A., Kamangar F., Khoshnia M., McChane T., Pourshams A., Poustchi H., Sepanlou S.G., Abnet C., Freedman N.D., Boffetta P., Malekzadeh R., Vedanthan R. Spatial environmental factors predict cardiovascular and all-cause mortality: Results of the SPACE study. *PLoS One.* 2022; 17 (6): e0269650. doi: 10.1371/journal.pone.0269650
15. Putrik P., de Vries N.K., Mujakovic S., van Amelsvoort L., Kant I., Kunst A.E., van Oers H., Jansen M. Living environment matters: relationships between neighborhood characteristics and health of the residents in a Dutch municipality. *J Community Health.* 2015; 40 (1): 47-56. doi: 10.1007/s10900-014-9894-y
16. Yao Y., Yin H., Xu C., Chen D., Shao L., Guan Q., Wang R. Assessing myocardial infarction severity from the urban environment perspective in Wuhan, China. *J Environ Manage.* 2022; 317: 115438. doi: 10.1016/j.jenvman.2022.115438
17. Mueller N., Rojas-Rueda D., Khreis H., Cirach M., Andrés D., Ballester J., Bartoll X., Daher C., Deluca A., Echave C., Milà C., Márquez S., Palou J., Pérez K., Tonne C., Stevenson M., Rueda S., Nieuwenhuijsen M. Changing the urban design of cities for health: The superblock model. *Environ Int.* 2020; 134: 105132. doi: 10.1016/j.envint.2019.105132
18. Charreire H., Weber C., Chaix B., Salze P., Casey R., Banos A., Badariotti D., Kesse-Guyot E., Hercberg S., Simon C., Oppert J.M. Identifying built environmental patterns using cluster analysis and GIS: relationships with walking, cycling and body mass index in French adults. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2012; 9: 59. doi: 10.1186/1479-5868-9-59
19. Münzel T., Sørensen M., Lelieveld J., Hahad O., Al-Kindi S., Nieuwenhuijsen M., Giles-Corti B., Daiber A., Rajagopalan S.. Heart healthy cities: genetics loads the gun but the environment pulls the trigger. *Eur Heart J.* 2021; 42 (25): 2422-2438. doi: 10.1093/eurheartj/ehab235
20. Мулерова Т.А., Газиев Т.Ф., Баздырев Е.Д., Индукаева Е.В., Цыганкова Д.П., Агиенко А.С., Нахратова О.В., Артамонова Г.В. Параметры инфраструктуры района проживания и их связь с факторами сердечно-сосудистого риска. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022; 18 (4): 402-410. doi: 10.20996/1819-6446-2022-08-07
21. Alhabib K.F., Batais M.A., Almigbal T.H., Alshamiri M.Q., Altaradi H., Rangarajan S., Yusuf S. Demographic, behavioral, and cardiovascular disease risk factors in the Saudi population: results from the Prospective Urban Rural Epidemiology study (PURE-Saudi). *BMC Public Health.* 2020; 20 (1): 1213. doi: 10.1186/s12889-020-09298-w
22. Rajan S., McKee M., Rangarajan S., Bangdiwala S., Rosengren A., Gupta R., Kutty V.R., Wielgosz A., Lear S., AlHabib K.F., Co H.U., Lopez-Jaramillo P., Avezum A., Seron P., Oguz A., Kruger I.M., Diaz R., Nafiza M.N., Chifamba J., Yeates K., Kelishadi R., Sharief W.M., Szuba A., Khatib R., Rahman O., Iqbal R., Bo H., Yibing Z., Wei L., Yusuf S.; Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study Investigators. Association of Symptoms of Depression With Cardiovascular Disease and Mortality in Low-, Middle-, and High-Income Countries. *JAMA Psychiatry.* 2020; 77 (10): 1052-63. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.1351
23. Zhang R., Liu S., Li M., He X., Zhou C. The Effect of High-Density Built Environments on Elderly Individuals' Physical Health: A Cross-Sectional Study in Guangzhou, China. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18 (19): 10250. doi:10.3390/ijerph181910250
24. Bonaccorsi G., Manzi F., Del Riccio M., Setola N., Naldi E., Milani C., Giorgetti D., Dellisanti C., Lorini C. Impact of the Built Environment and the Neighborhood in Promoting the Physical Activity and the Healthy Aging in Older People: An Umbrella Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17 (17): 6127. doi:10.3390/ijerph17176127
25. Максимов С.А., Федорова Н.В., Шаповалова Э.Б., Цыганкова Д.П., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Характеристики инфраструктуры района проживания, влияющие на физическую активность населения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4S): 111-120. doi:10.17802/2306-1278-2019-8-4S-111-120

## REFERENCES

1. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., McQueen M., Budaj A., Pais P., Varigos J., Lisheng L.; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004; 364 (9438): 937-52. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9
2. Teo K., Chow C.K., Vaz M., Rangarajan S., Yusuf S.; PURE Investigators-Writing Group. The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: examining the impact of societal influences on chronic noncommunicable diseases in low-, middle-, and high-income countries. *Am Heart J.* 2009; 158 (1): 1-7. doi: 10.1016/j.ahj.2009.04.019

3. Hunter R.F., Adlakha D., Cardwell C., Cupples M.E., Donnelly M., Ellis G., Gough A., Hutchinson G., Kearney T., Longo A., Prior L., McAnaney H., Ferguson S., Johnston B., Stevenson M., Kee F., Tully M.A. Investigating the physical activity, health, wellbeing, social and environmental effects of a new urban greenway: a natural experiment (the PARC study). *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2021; 18 (1):142. doi: 10.1186/s12966-021-01213-9
4. Soto G.W., Whitfield G.P., Webber B.J., Omura J.D., Chen T.J., Zaganjor H., Rose K. Traffic as a barrier to walking safely in the United States: Perceived reasons and potential mitigation strategies. *Prev Med Rep.* 2022; 30: 102003. doi: 10.1016/j.pmedr.2022.102003
5. Gražulevičienė R., Andrušaitytė S., Dėdelė A., Gražulevičius T., Valius L., Kapustinskienė V., Bendokienė I. Environmental Quality Perceptions and Health: A Cross-Sectional Study of Citizens of Kaunas, Lithuania. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17 (12): 4420. doi: 10.3390/ijerph17124420
6. Ying X., Kahn P., Mathis W.S. Pharmacy deserts: More than where pharmacies are. *J Am Pharm Assoc.* 2022; 62 (6): 1875-1879. doi: 10.1016/j.japh.2022.06.016
7. Zang P., Xian F., Qiu H., Ma S., Guo H., Wang M., Yang L. Differences in the Correlation between the Built Environment and Walking, Moderate, and Vigorous Physical Activity among the Elderly in Low- and High-Income Areas. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19 (3): 1894. doi: 10.3390/ijerph19031894
8. Pereira Barboza E., Nieuwenhuijsen M., Ambrós A., Sá T.H., Mueller N. The impact of urban environmental exposures on health: An assessment of the attributable mortality burden in Sao Paulo city, Brazil. *Sci Total Environ.* 2022; 831: 154836. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.154836
9. Mueller N., Rojas-Rueda D., Basagaña X., Cirach M., Cole-Hunter T., Dadvand P., Donaire-Gonzalez D., Foraster M., Gascon M., Martinez D., Tonne C., Triguero-Mas M., Valentin A., Nieuwenhuijsen M. Urban and Transport Planning Related Exposures and Mortality: A Health Impact Assessment for Cities. *Environ Health Perspect.* 2017; 125 (1): 89-96. doi: 10.1289/EHP220
10. Popovich M.V., Kontsevaya A.V., Zinovieva V.A., Glukhovskaya S.V., Savchuk A.N., Mukaneeva D.K., Antsiferova A.A., Usova E.V., Drapkina O.M. Development and approbation of a tool for assessing municipal infrastructure affecting behavioral risk factors for cardiovascular and other noncommunicable diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022; 21 (6): 3268. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3268 (In Russian)
11. Hackett A. Food Frequency Questionnaires: simple and cheap, but are they valid? *Matern. Child Nutr.* 2011; 7 (2): 109-11. doi: 10.1111/j.1740-8709.2011.00314.x
12. Craig C.L., Marshall A.L., Sjöström M., Bauman A., Booth M.L., Ainsworth B.E., Pratt M., Ekelund U., Yngve A., Sallis J.F., Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35 (8): 1381-95. doi: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB
13. Saelens B.E., Sallis J.F., Black J.B., Chen D. Neighborhood-Based Differences in Physical Activity: an Environment Scale Evaluation. *Am J Public Health.* 2003; 93 (9): 1552-8. doi:10.2105/ajph.93.9.1552
14. Hadley M.B., Nalini M., Adhikari S., Szymonifka J., Etemadi A., Kamangar F., Khoshnia M., McChane T., Pourshams A., Poustchi H., Sepanlou S.G., Abnet C., Freedman N.D., Boffetta P., Malekzadeh R., Vedanthan R. Spatial environmental factors predict cardiovascular and all-cause mortality: Results of the SPACE study. *PLoS One.* 2022; 17 (6): e0269650. doi: 10.1371/journal.pone.0269650
15. Putrik P., de Vries N.K., Mujakovic S., van Amelsvoort L., Kant I., Kunst A.E., van Oers H., Jansen M. Living environment matters: relationships between neighborhood characteristics and health of the residents in a Dutch municipality. *J Community Health.* 2015; 40 (1): 47-56. doi: 10.1007/s10900-014-9894-y
16. Yao Y., Yin H., Xu C., Chen D., Shao L., Guan Q., Wang R. Assessing myocardial infarction severity from the urban environment perspective in Wuhan, China. *J Environ Manage.* 2022; 317: 115438. doi: 10.1016/j.jenvman.2022.115438
17. Mueller N., Rojas-Rueda D., Khreis H., Cirach M., Andrés D., Ballester J., Bartoll X., Daher C., Deluca A., Echave C., Milà C., Márquez S., Palou J., Pérez K., Tonne C., Stevenson M., Rueda S., Nieuwenhuijsen M. Changing the urban design of cities for health: The superblock model. *Environ Int.* 2020; 134: 105132. doi: 10.1016/j.envint.2019.105132
18. Charreire H., Weber C., Chaix B., Salze P., Casey R., Banos A., Badaritti D., Kesse-Guyot E., Hercberg S., Simon C., Oppert J.M. Identifying built environmental patterns using cluster analysis and GIS: relationships with walking, cycling and body mass index in French adults. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2012; 9: 59. doi: 10.1186/1479-5868-9-59
19. Münzel T., Sørensen M., Lelieveld J., Hahad O., Al-Kindi S., Nieuwenhuijsen M., Giles-Corti B., Daiber A., Rajagopalan S.. Heart healthy cities: genetics loads the gun but the environment pulls the trigger. *Eur Heart J.* 2021; 42 (25): 2422-2438. doi: 10.1093/eurheartj/ehab235
20. Mulerova T.A., Gaziev T.F., Bazdyrev E.D., Indukaeva E.V., Tsygankova D.P., Nakhratova O.V., Agienko A.S., Artamonova G.V. Parameters of the Infrastructure of the Residential Area and Their Relationship with Cardiovascular Risk Factors. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2022; 18(4):402-410 doi: 10.20996/1819-6446-2022-08-07. (In Russian)
21. Alhabib K.F., Batais M.A., Almigbal T.H., Alshamiri M.Q., Altaradi H., Rangarajan S., Yusuf S. Demographic, behavioral, and cardiovascular disease risk factors in the Saudi population: results from the Prospective Urban Rural Epidemiology study (PURE-Saudi). *BMC Public Health.* 2020; 20 (1): 1213. doi: 10.1186/s12889-020-09298-w
22. Rajan S., McKee M., Rangarajan S., Bangdiwala S., Rosengren A., Gupta R., Kutty V.R., Wielgosz A., Lear S., AlHabib K.F., Co H.U., Lopez-Jaramillo P., Avezum A., Seron P., Oguz A., Kruger I.M., Diaz R., Nafiza M.N., Chifamba J., Yeates K., Kelishadi R., Sharief W.M., Szuba A., Khatib R., Rahman O., Iqbal R., Bo H., Yibing Z., Wei L., Yusuf S.; Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study Investigators. Association of Symptoms of Depression With Cardiovascular Disease and Mortality in Low-, Middle-, and High-Income Countries. *JAMA Psychiatry.* 2020; 77 (10): 1052-63. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.1351.
23. Zhang R., Liu S., Li M., He X., Zhou C. The Effect of High-Density Built Environments on Elderly Individuals' Physical Health: A Cross-Sectional Study in Guangzhou, China. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18 (19): 10250. doi:10.3390/ijerph181910250
24. Bonaccorsi G., Manzi F., Del Riccio M., Setola N., Naldi E., Milani C., Giorgetti D., Dellisanti C., Lorini C. Impact of the Built Environment and the Neighborhood in Promoting the Physical Activity and the Healthy Aging in Older People: An Umbrella Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17 (17): 6127. doi:10.3390/ijerph17176127.
25. Maksimov S.A., Fedorova N.V., Shapovalova E.B., Cygankova D.P., Indukaeva E.V., Artamonova G.V. The impact of environmental community profile on population physical activity. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019; 8 (4S): 111-120. doi:10.17802/2306-1278-2019-8-4S-111-120 (In Russian)

**Для цитирования:** Седых Д.Ю., Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Связь инфраструктуры района проживания и факторов риска у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(4): 174-187. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-174-187

**To cite:** Sedykh D.Yu., Kashtalap V.V., Barbarash O.L. The relationship between neighborhood infrastructure and risk factors in patients with myocardial infarction. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(4): 174-187. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-174-187

## NEW BIOLOGICAL MARKERS FOR A PROGNOSTIC MODEL FOR ASSESSING THE RISK OF CARDIAC FIBROSIS IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

T.B. Pecherina, V.N. Karetnikova, V.V. Kashtalap, E.V. Dren', J.S. Ignatova, S.Yu. Shuster, A.V. Yurkina, Yu.I. Gusel'nikova, O.L. Barbarash

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

### Highlights

• The developed prognostic model for assessing the risk of cardiac fibrosis in patients with STEMI with HFmrEF and HFpEF is promising from the point of view of scientific and clinical potential because similar models for predicting the risk of cardiac fibrosis in patients with index MI are not currently validated. The developed scale includes such parameters as age, LVEF, COL-1, BMI, MMP-2. The scale can be used in patients with HFmrEF and HFpEF phenotypes. Identification of patients at high risk of myocardial fibrosis will allow choosing the appropriate treatment method.

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aim</b>        | To develop a prognostic model for assessing the risk of cardiac fibrosis (CF) in patients with preserved left ventricular ejection fraction (HFpEF) and mildly reduced ejection fraction (HFmrEF) a year after ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) based on clinical, instrumental and biochemical data.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Methods</b>    | The prospective cohort study included 100 STEMI patients with HFmrEF (LVEF 40–49%) and with HFpEF (50% or more). Echo was performed in all patients on the 1 <sup>st</sup> , 10–12 <sup>th</sup> day and a year after onset of STEMI. Upon admission to the hospital and on the 10–12 <sup>th</sup> day after the onset of the disease, the following serum biomarker levels were determined: those associated with changes in the extracellular matrix; with remodeling and fibrosis; with inflammation, and with neurohormonal activation. At the 1-year follow-up visit, 84 patients underwent contrast-enhanced MRI to assess fibrotic tissue percentage relative to healthy myocardium.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Results</b>    | The distribution of patients by HFmrEF and HFpEF phenotypes during follow-up was as follows: HFmrEF on the 1 <sup>st</sup> day – 27%, 10 <sup>th</sup> day – 12%, after a year – 11%; HFpEF on the 1 <sup>st</sup> day – 73%, 10 <sup>th</sup> day – 88%, after a year – 89%. According to cardiac MRI at the follow-up visit (n = 84), the median distribution of fibrotic tissue percentage was 5 [1.5; 14]%. Subsequently, the threshold value of 5% was chosen for analysis: CF≥5% was found in 38 patients (the 1 <sup>st</sup> group), whereas CF<5% was noted in 46 patients (the 2 <sup>nd</sup> group). When analyzing the intergroup differences in biological marker concentrations in the in-patient setting and at the annual follow-up, it was determined that the most significant differences were associated with "ST-2" (1st day) that in the "CF≥5%" group was 11.4 ng/mL higher on average compared to the "CF<5%" group (p = 0.0422); "COL-1" (1st day) that in the "CF≥5%" group was 28112.3 pg/mL higher on average compared to the "CF<5%" group (p = 0.0020), and "NT-proBNP" (12th day) that in the "CF<5%" group was 1.9 fmol/mL higher on average compared to the "CF≥5%" group (p = 0.0339). Certain factors (age, LVEF (12th day), collagen-1 (1st and 12th day), body mass index, matrix metalloproteinase-2 (12th day) were determined and included in the prognostic model for assessing the risk of CF a year after the STEMI (AUC ROC 0.90, Chi-square test <0.0001). |
| <b>Conclusion</b> | Prognostic model (scale) based on factors such as age, left ventricular ejection fraction (12th day), collagen-1 (1 <sup>st</sup> and 12 <sup>th</sup> day), body mass index, matrix metalloproteinase-2 (12th day) shows high prognostic power and enables identification of patients with HFmrEF and HFpEF phenotypes and at high risk of cardiac fibrosis a year after STEMI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Keywords</b>   | Biomarkers 1 • Myocardial infarction 2 • Heart failure 3 • Prognostic model 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

Received: 09.10.2023; received in revised form: 23.11.2023; accepted: 05.12.2023

## Список сокращений

|        |                                            |       |                                      |
|--------|--------------------------------------------|-------|--------------------------------------|
| ACE    | – angiotensin-converting enzyme            | HFpEF | – HF with preserved EF               |
| BMI    | – body mass index                          | LVEF  | – left ventricular ejection fraction |
| CABG   | – coronary artery bypass grafting          | MI    | – myocardial infarction              |
| CAD    | – coronary artery disease                  | MRI   | – magnetic resonance imaging         |
| CCTA   | – coronary computed tomography angiography | PCI   | – percutaneous coronary intervention |
| CF     | – cardiac fibrosis                         | STEMI | – myocardial infarction with ST      |
| HF     | – heart failure                            | TIA   | – segment elevation                  |
| HFmrEF | – HF with mid-range EF                     |       | transient ischemic attack            |

## Introduction

In the last decade the prevalence and mortality associated with myocardial infarction (MI) has decreased in industrialized countries, thanks to the effective healthcare system management and implementation of preventive programs [1]. Nevertheless, complication rates in the early and long-term post-MI period remain high and thus require further study [2, 3]. In this regard, risk stratification in patients with MI is of particular interest for practical medicine, since tools like that improve the prognosis substantially. The long-term prognosis for this category of patients is determined by the course of the disease within the first hours or days, therefore, it is important to carry out timely risk assessment to determine the likelihood of complications in patients, starting with the acute period of MI.

Heart failure (HF) is one of the complications associated with an adverse event in the post-MI period [4]. Currently, the development and progression of HF in patients with coronary artery disease (CAD) is considered from the perspective of “remodeling” of the myocardium – a complex process of structural, geometric and functional changes of the heart which rely upon changes in the cellular-stromal ratio and morpho-functional characteristics of the main cellular elements, including excessive extracellular matrix and collagen proliferation, and, as a consequence, the development of cardiac fibrosis [5, 6]. Thus, modern approaches to studying fibrogenesis involve cohorts of patients with cirrhosis, idiopathic pulmonary fibrosis and renal fibrosis, and, to a lesser extent, patients with cardiovascular diseases [6–9]. Moreover, anti-fibrotic drugs remain understudied, and the available therapeutic strategies are mainly focused on the inflammatory response, not on other pathogenetic components of fibrogenesis. Thus, studying cardiac fibrosis (CF) is somewhat controversial and contradictory, but it is still necessary to study it on patients with MI with ST segment elevation (STEMI) [7]. A multi-marker strategy, along with instrumental methods, can provide significantly more information on risk stratification than any single marker on its own. Moreover, the identification of high-risk patients can assist in making

decisions regarding the optimal treatment of this group of patients [8, 10]. The available traditional approaches to diagnosis, risk assessment and treatment are not suitable for patients with HF with preserved/mildly reduced left ventricular ejection fraction (LVEF), which indicates the need to search for new ways of improving prediction of cardiovascular complications after STEMI [7, 8]. Thus, the research targets are molecular predictors, clinical and instrumental markers associated with pathological remodeling and cardiac fibrosis, as well as the markers associated with early and long-term unfavorable prognosis.

**The aim** of the study was to develop a prognostic model for assessing the risk of CF in STEMI patients with preserved and mildly reduced LVEF a year after onset of the disease based on clinical, instrumental and biochemical factors.

## Material and methods

The prospective cohort study included 100 STEMI patients admitted to the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases in 2015. The study was conducted in accordance with guidelines for Good Clinical Practice and it complies with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol received approval by the Institutional Review Board.

## Inclusion criteria:

- signed informed consent;
- age >18 years and <75 years;
- diagnosis of STEMI: angina pectoris lasting  $\geq 20$  minutes or its equivalents, ST segment elevation in at least two consecutive leads, which is estimated at the J point and equal to  $\geq 0.2$  mV in men and  $\geq 0.15$  mV in women, or a left bundle branch block, a diagnostically significant increase in markers of myocardial necrosis [creatine phosphokinase myocardial band fraction (CPK-MV) or troponin T/I];
- successful percutaneous coronary intervention (PCI);
- ejection fraction  $\geq 40\%$ ;

## Exclusion criteria:

- presence of clinically significant concomitant pathology [liver failure, acute or chronic renal failure, chronic obstructive pulmonary disease, acute infectious

disease or exacerbation of chronic infectious disease, mental diseases, autoimmune diseases, cancer, adrenal gland disorders and thyroid disorders];

- STEMI, which occurred as a complication of PCI or coronary artery bypass grafting (CABG);
- age over  $\geq 75$  years;
- Killip class IV HF;
- ejection fraction  $< 40\%$ ;
- the need for subsequent staged revascularization;
- death of the patient on the first day of hospitalization.

Demographic, clinical, and anamnestic data were collected from all patients, and standard examinations, including basic blood chemistry tests, complete blood count, and ECG were performed. Coronary computed tomography angiography (CCTA) was performed in patients with index MI using an INNOVA 3100 cardiovascular imaging system (USA) upon admission and a year later. Echocardiography was performed in all patients on the 1<sup>st</sup> and 10–12<sup>th</sup> day of hospitalization, and a year later using a Sonos 2500 Ultrasound machine

(Hewlett Packard, USA). At the follow-up visit, patients underwent contrast-enhanced (gadolinium) T1-weighted magnetic resonance imaging (MRI), which is the preferred method of assessing cardiac fibrosis, using an Excelart Vantage Atlas 1.5T MRI Machine (Toshiba, Japan).

Upon admission to the hospital and on the 10–12<sup>th</sup> day from the onset of the disease, the serum concentrations of the following biomarkers were determined: those associated with changes in the extracellular matrix, remodeling and fibrosis; inflammatory markers; and neurohormonal activation markers. The concentrations were determined by quantitative solid-phase enzyme immunoassay using BCM Diagnostics laboratory kits (USA) – Table 1.

The mean age of patients in was 57 (52; 63) years. Out of 100 patients, 74 were men (74%). The prevailing cardiovascular risk factors were as follows: arterial hypertension found in 70 (70.0%) patients, smoking in 56 (56%) patients, type 2 diabetes mellitus in 11 (11%) patients. According to the results of analysis, about half of the patients presented with clinical manifestations of CAD: angina was noted in 31 (31%) patients, MI in 5 (5%) patients, whereas PCI was found in 3 (3%) cases. 12 (12%) patients had an established diagnosis of HF, and 22 (22%) patients had high cholesterol. Most of the patients (71 cases (71%)) were overweight (body mass index (BMI)  $> 25$  kg/m<sup>2</sup>). The average length of stay was 14 (12; 18) days.

The analysis of the prescribed medication revealed that aspirin was prescribed to 9% of patients,  $\beta$ -blockers to 11%, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors to 11%, and statins to 4% of patients. In hospital setting all patients received medication according to the Guidelines on Management of Acute MI in Patients Presenting with ST-Segment Elevation [European Society of Cardiology, 2015], which included:  $\beta$ -blockers, disaggregants, ACE inhibitors (if prescribed), diuretics, and calcium channel blockers. Thus, acetylsalicylic acid was prescribed to 99% of patients, clopidogrel to 83% of patients, ticagrelor to 25% of patients,  $\beta$ -blockers to 97% of patients, ACE inhibitors to 77% of patients, and statins were prescribed to 94% of patients. Systemic thrombolytic therapy was prescribed to 11% of patients in prehospital setting. According to the CCTA, the majority of patients (41%) presented with hemodynamically significant lesions (coronary artery stenosis  $> 50\%$ ) of one arterial bed, 33% of patients presented with lesion of two coronary arterial beds, whereas multivessel CAD was diagnosed in 26% of patients. All patients underwent revascularization.

A year after STEMI, the response rate was 84% (84 patients). The analysis did not include patients deceased in the hospital setting. Analyzing endpoints at the follow-up visit (survival/death, hospitalization due to unstable angina and decompensated HF, MI, acute

| Table 1. Markers analyzed in the study                                                       |                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Markers                                                                                      | Reference values         |
| Markers associated with changes in the extracellular matrix, remodeling and cardiac fibrosis |                          |
| TGF- $\beta$                                                                                 | 4 639.00–14 757.00 pg/mL |
| MMP-1                                                                                        | 2.20–22.90 ng/mL         |
| MMP-2                                                                                        | 15.00–72.00 ng/mL        |
| MMP-3                                                                                        | 12.00–71.00 ng/mL        |
| TIMP-1                                                                                       | 1.10–10000 pg/mL         |
| FGF                                                                                          | 0–14.60 pg/mL            |
| COL-1                                                                                        | 0.16–21.30 pg/mL         |
| PICP                                                                                         | 0.16–10.00 pg/mL         |
| PIIINP                                                                                       | 14.70–115.60 pg/mL       |
| Galectin-3                                                                                   | 0.0–2.28 ng/mL           |
| sST-2                                                                                        | 39.10–28 180.00 pg/mL    |
| Inflammatory markers                                                                         |                          |
| TNF- $\alpha$                                                                                | 100–5 000 pg/mL          |
| IL-6                                                                                         | 0–12.70 pg/mL            |
| IL-10                                                                                        | 7.9–12.90 pg/mL          |
| IL-12                                                                                        | 40.40–150.00 pg/mL       |
| IL-33                                                                                        | 1.30–1 140.00 pg/mL      |
| CRP                                                                                          | 1.00–5.00 мг/л           |
| Neurohormonal activation markers                                                             |                          |
| NT-proBNP                                                                                    | 21.9–1 400.00 fmol/mL    |
| proANP                                                                                       | 78.10–5 000.00 nmol/L    |

**Note:** COL-1 – collagen; CRP – C-reactive protein; FGF – fibroblast growth factors; IL – interleukin; MMP – matrix metalloproteinase; NT-proBNP – N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; PICP – procollagen type I C-terminal propeptide; PIIINP – N-terminal propeptide of procollagen type III; proANP – pro atrial natriuretic peptide; sST-2 – soluble ST-2 receptor; TGF- $\beta$  – transforming growth factor- $\beta$ ; TIMP-1 – tissue inhibitor of metalloproteinase-1; TNF- $\alpha$  – tissue necrosis factor- $\alpha$ .

cerebrovascular accident (stroke)/transient ischemic attack (TIA), including planned and emergency PCI/CABG, we have noted that the adverse events were largely associated with the following factors: repeated MI in 7 patients (8.3%), repeated hospitalizations for unstable angina in 4 patients (4.8%), and hospitalizations for other reasons in 9 patients (10.7%). Hospitalization due to decompensated HF did not occur. Stroke/TIA developed in 2.4% of patients. Death was registered in 3 patients (3.6%) as a result of recurrent MI (stent thrombosis). Throughout the year, 11 planned revascularizations were performed: CABG in 1 patient (1.2%), and PCI in 10 patients (11.9%). 1 emergency PCI was performed in a patient with recurrent MI. The prevalence and functional classification of HF a year after STEMI were analyzed as well: clinical manifestations of HF were found in 100% of patients; class I HF was observed in 12 (14.3%) patients, class II HF in 69 (82.1%), and class III HF in 3 (3.6%).

At the follow-up visit, 84 patients underwent contrast-enhanced MRI, which assessed the fibrotic tissue percentage to healthy myocardium. Thus, the median distribution of fibrotic tissue percentage was 5 [1.5; 14] %. Subsequently, the threshold value of 5% was chosen for analysis:  $CF \geq 5\%$  was noted in 38 patients (the 1st group), whereas  $CF < 5\%$  was noted in 46 patients (the 2<sup>nd</sup> group, Figure 1).

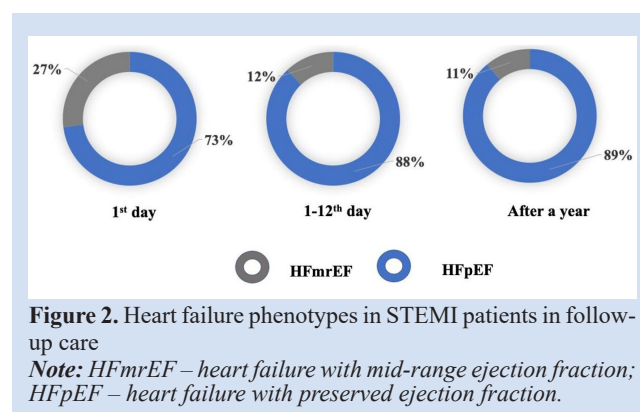
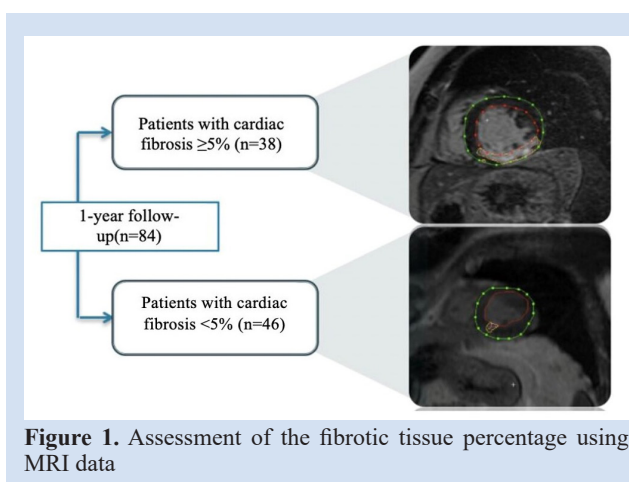
STATISTICA software Version 8.0 (StatSoft, Inc, USA) was used for statistical evaluation. Standard descriptive statistics methods were used in the study. The Shapiro-Wilk test was used to test the normality of the data. Results are expressed as the mean, the standard deviation, the median and interquartile range between the first quartile (25th percentile) and the third quartile (75th percentile) (Me [Q25; Q75]). The Mann-Whitney U test was used to compare differences between two independent groups. The Wilcoxon signed rank test was used to assess the significance of each variable. Spearman's correlation coefficient was used to measure the strength and direction of association between two variables. In all cases,  $p < 0.05$  was considered significant. The null hypothesis was rejected at  $p < 0.05$ . The process of model building

began with the identification of binary variables that statistically significantly affect the dependent variable, which are identified based on risk assessment (cut-off point is identified as well). Out of these candidate predictors, the predictors that included information that preceded the outcome of interest in time and that were believed to predict the outcome of interest were selected. To impute missing data, any variable containing missing value was assigned a value of 0.5 to minimize misclassification. Then, using stepwise logistic regression and factors that contribute most to the model, we obtained scales with different number of factors. Using AUROC curves, the models with the optimal number of variables were chosen based on the highest sensitivity, specificity, and best performance. For the chosen models, a 100-point scale of coefficients was built based on logistic regression (each factor included in the scale is assigned a certain value reflecting the strength of the factor's influence on the dependent variable).

## Results

The distribution of patients by HFmrEF and HFpEF phenotypes during follow-up was as follows: HFmrEF on the 1st day – 27%, 10th day – 12%, after a year – 11%; HFpEF on the 1st day – 73%, 10th day – 88%, after a year – 89% (Figure 2).

The analysis of changes in echocardiographic parameters of STEMI patients with mildly reduced and preserved LVEF on the 1st, 10–12th inpatient day, as well as a year later, resulted in the identification of reliable trends in several parameters: LVEF ( $p = 0.0001$ ), ESD ( $p = 0.0001$ ), ESV ( $p = 0.0001$ ), SV ( $p = 0.0001$ ), ESVI ( $p = 0.0071$ ), MM ( $p = 0.0057$ ), LVM mass index ( $p = 0.0057$ ), IVRT ( $p < 0.001$ ), DT ( $p = 0.0363$ ), ET ( $p < 0.001$ ), systolic pulmonary venous flow ( $p = 0.0084$ ), diastolic pulmonary venous flow ( $p = 0.0375$ ), AR ( $p < 0.001$ ), LVEDP ( $p = 0.0212$ ), Tei index ( $p < 0.001$ ), diastolic stiffness ( $p = 0.0072$ ), Vp ( $p = 0.001$ ) (Table 2). Thus, the parameters such as LVEF, SV, and Vp had the tendency to increase in MI patients by the 10–12th day, whereas EDV, ESV, ESD, DT, ET, Em, Em/Vp – on the contrary, decreased. The assessment of LVEF after a year in comparison with the first days revealed a statistically significant positive



dynamic ( $p < 0.05$ ). LVEF, myocardial mass and LV myocardial mass index, ET, blood flow velocity in the pulmonary veins (systolic and diastolic), Am, and Vp were increasing by the 12th month of follow-up ( $p < 0.05$ ), while ESD, ESV, ESVI, EDD, VpV, Tei index, and Em/Am were steadily decreasing ( $p < 0.05$ ).

MRI revealed that patients with HFmrEF phenotype are characterized by a larger percentage of fibrotic

tissue ( $CF > 5\%$  in 80.00% of patients), compared to patients with HFpEF (only 35.85%) (Figure 3).

Echo data analysis revealed that patients with  $CF \geq 5\%$  presented with the worst LV systolic and diastolic function (Table 3). EDD (cm) in the  $CF \geq 5\%$  group was 0.4 cm larger compared to the  $CF < 5\%$  group ( $p = 0.0010$ ); EDVI ( $\text{mL}/\text{m}^2$ ) in the  $CF \geq 5\%$  group was  $14.4 \text{ mL}/\text{m}^2$  higher compared to the  $CF < 5\%$  group

**Table 2.** Echocardiographic parameters in patients with myocardial infarction in follow-up care

| Parameter                                | Follow up            |                         |                         | p      |
|------------------------------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------|--------|
|                                          | 1 <sup>st</sup> day  | 10–12 <sup>th</sup> day | 1-year follow-up        |        |
| LVEF (%)                                 | 42.5 [39.25; 48.0]   | 46 [43.0; 50.0]         | 48.5 [43; 55]           | 0.0001 |
| EDD (cm)                                 | 5.5 [5.2; 5.7]       | 5.4 [5.25; 5.7]         | 5.5 [5.1; 5.8]          | 0.9878 |
| ESD (cm)                                 | 3.9 [3.6; 4.3]       | 3.8 [3.5; 4.1]          | 3.7 [3.3; 4.1]          | 0.0001 |
| EDV (mL)                                 | 141 [124.0; 160.0]   | 141 [130.0; 160.0]      | 147 [124; 167]          | 0.0689 |
| ESV (mL)                                 | 66 [54.0; 83.0]      | 62 [51.0; 74.0]         | 62 [44; 74]             | 0.0001 |
| LA (cm)                                  | 4.1 [3.9; 4.3]       | 4.1 [3.9; 4.3]          | 4.1 [3.9; 4.3]          | 0.7655 |
| RV (cm)                                  | 1.8 [1.8; 1.8]       | 1.8 [1.8; 1.8]          | 1.8 [1.8; 1.9]          | 0.8551 |
| IVS (cm)                                 | 1.1 [1.0; 1.2]       | 1.1 [1.0; 1.2]          | 1.1 [1.0; 1.2]          | 0.5971 |
| LVPW (cm)                                | 1.1 [1.0; 1.2]       | 1.1 [1.0; 1.2]          | 1.1 [1.0; 1.2]          | 0.8231 |
| EDVI ( $\text{mL}/\text{m}^2$ )          | 76 [68.0; 85.5]      | 75 [68.0; 86.0]         | 75.72 [66.34; 86.72]    | 0.7989 |
| ESVI ( $\text{mL}/\text{m}^2$ )          | 37 [28.0; 42.75]     | 32 [26.0; 39.0]         | 30.85 [22.58; 40.54]    | 0.0071 |
| SV (mL)                                  | 79 [70.25; 88.0]     | 81 [74.25; 90.0]        | 86.0 [78.25; 93.0]      | 0.0001 |
| MM (g)                                   | 241 [217.5; 271.0]   | 234 [213.0; 271.0]      | 299.07 [257.67; 339.10] | 0.0057 |
| LVM mass index ( $\text{g}/\text{m}^2$ ) | 130 [122.0; 140.75]  | 124 [116.0; 142.0]      | 155.09 [134.86; 170.99] | 0.0057 |
| E (cm/s)                                 | 57 [49.25; 70.0]     | 60 [47.0; 71.5]         | 55 [43; 68]             | 0.6898 |
| A (cm/s)                                 | 68.5 [59.0; 78.0]    | 69 [53.5; 78.5]         | 66.5 [57; 76]           | 0.8858 |
| E/A                                      | 0.78 [0.71; 1.19]    | 0.79 [0.68; 1.24]       | 0.795 [0.66; 1.18]      | 0.3764 |
| IVRT (ms)                                | 111 [104.0; 118.0]   | 110 [104.0; 118.0]      | 118 [111.0; 131.0]      | <0.001 |
| DT (ms)                                  | 202 [170.0; 222.0]   | 196 [170.0; 221.5]      | 215 [183; 242]          | 0.0363 |
| AT (ms)                                  | 131 [116.25; 141.75] | 131 [111.0; 137.0]      | 124 [111; 137]          | 0.3312 |
| ET (ms)                                  | 294 [279.75; 307.0]  | 287 [268.0; 300.0]      | 529 [437; 614]          | <0.001 |
| dE (ms)                                  | 242 [228.0; 281.0]   | 242 [209.7; 275.7]      | 242 [212; 274]          | 0.7812 |
| dA (ms)                                  | 157 [137.0; 176.0]   | 157 [137.0; 176.2]      | 155 [140.5; 170]        | 0.7838 |
| Systolic pulmonary venous flow (cm/s)    | 40 [35.0; 46.25]     | 40.5 [37.0; 47.0]       | 49 [43; 57]             | 0.0084 |
| Diastolic pulmonary venous flow (cm/s)   | 31.5 [28.75; 37.0]   | 33 [29.0; 38.0]         | 35.5 [31; 39]           | 0.0375 |
| AR                                       | 26 [24.0; 28.0]      | 25 [23.0; 28.0]         | 22 [21; 23]             | <0.001 |
| LVEDP (mm Hg)                            | 10.88 [9.9; 11.84]   | 10.4 [9.44; 11.84]      | 9 [8; 9]                | 0.0212 |
| Tei index                                | 0.7 [0.64; 0.76]     | 0.71 [0.65; 0.77]       | 0.39 [0.32; 0.47]       | <0.001 |
| Diastolic stiffness                      | 0.07 [0.06; 0.08]    | 0.07 [0.06; 0.08]       | 0.05 [0.05; 0.055]      | 0.0072 |
| MAV (cm/s)                               | 7 [6.0; 8.0]         | 7 [6.0; 8.0]            | 7.0 [6.0; 8.0]          | 0.5257 |
| Em                                       | 7 [6.0; 8.0]         | 6 [5.0; 8.0]            | 6.0 [5.0; 8.0]          | 0.0535 |
| Am                                       | 8 [6.9; 9.0]         | 7.9 [7.0; 9.0]          | 9.0 [7.0; 10.0]         | 0.0675 |
| Em/Am                                    | 0.83 [0.7; 1.14]     | 0.75 [0.67; 1.14]       | 0.78 [0.60; 0.88]       | 0.0240 |
| E/e'                                     | 8.6 [7.38; 10.22]    | 9 [7.56; 10.42]         | 8.2 [6.91; 10.40]       | 0.0670 |
| Vp (cm/s)                                | 36.85 [29.0; 45.0]   | 40 [31.0; 48.0]         | 48.0 [36.0; 56.0]       | 0.0001 |

**Note: Here and further in Table 2:** A – late LV diastolic filling velocity; Am – late diastolic mitral annular velocity; AR – atrial reversal phases of pulmonary venous flow; AT – acceleration time of early filling; DT – deceleration time of early filling; E – early LV diastolic filling velocity; E/A – ratio of early to late transmitral flow velocity; E/e' – ratio of early mitral inflow velocity to early diastolic mitral annular velocity; EDD – end diastolic dimension; EDV – end diastolic volume; EDVI – end diastolic volume index; Em – early diastolic mitral annular velocity; Em/Am – ratio of early to late diastolic mitral annular velocity; ESD – end systolic dimension; ESV – end systolic volume; ESVI – end systolic volume index; ET – ejection time; IVRT – isovolumic relaxation time; IVS – interventricular septum; LA – left atrium; LVEDP – left ventricular end diastolic pressure; LVEF – left ventricular ejection fraction; LVM mass index – left ventricular myocardial mass indexed to body surface area; LVPW – left ventricular posterior wall; MAV – mitral annulus velocity; MM – myocardial mass; RV – right ventricle; SV – stroke volume; Vp – flow propagation velocity of early transmitral flow.

( $p = 0.0008$ ); ESD (cm) in the  $CF \geq 5\%$  group was 0.5 cm larger compared to the  $CF < 5\%$  group ( $p = 0.0006$ ).

When analyzing the intergroup differences in biological marker concentrations in the in-patient setting and at the annual follow-up, it was determined that the most significant differences were associated with “ST-2” (1st day) that in the “ $CF \geq 5\%$ ” group was 11.4 ng/mL higher on average compared to the “ $CF < 5\%$ ” group ( $p = 0.0422$ ); “COL-1” (1<sup>st</sup> day) that in the “ $CF \geq 5\%$ ” group was 28112.3 pg/mL higher on average compared to the “ $CF < 5\%$ ” group ( $p = 0.0020$ ), and “NT-proBNP” (12<sup>th</sup> day) that in the “ $CF < 5\%$ ” group was 1.9 fmol/mL higher on average compared

to the “ $CF \geq 5\%$ ” group ( $p = 0.0339$ ) (Figure 4). Certain factors (age, LVEF (12th day), collagen-1 (1<sup>st</sup> and 12<sup>th</sup> day), body mass index, matrix metalloproteinase-2 (12<sup>th</sup> day) were determined and included in the prognostic model for assessing the risk of CF a year after the STEMI (AUROC 0.90, Chi-square test  $< 0.0001$ ).

Despite the absence of significant intergroup differences in MMP-2 and IL-18, their influence on the risk of CF (target variable) was revealed during multivariate analysis. To build a prognostic model for assessing the risk of CF a year after STEMI, alongside markers, clinical and echocardiographic parameters were also included in the multivariate regression

**Table 3.** Echocardiography results (at follow-up visit) by fibrotic tissue percentage

| Parameter                              | Comparison groups                 |                                      | p      |
|----------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------|
|                                        | Cardiac fibrosis $< 5\%$ , n = 46 | Cardiac fibrosis $\geq 5\%$ , n = 38 |        |
| LVEF (%)                               | 64 [61; 66.5]                     | 56.5 [48; 62.75]                     | 0.0027 |
| EDD (cm)                               | 5.3 [5; 5.4]                      | 5.7 [5.425; 5.9]                     | 0.0010 |
| ESD (cm)                               | 3.4 [3.15; 3.8]                   | 4.05 [3.625; 4.375]                  | 0.0006 |
| EDV (mL)                               | 135 [118; 141]                    | 160 [142.5; 173]                     | 0.2625 |
| ESV (mL)                               | 47 [41; 62]                       | 72 [55; 86.75]                       | 0.0011 |
| LV (cm)                                | 4 [3.9; 4.1]                      | 4.2 [3.925; 4.375]                   | 0.0484 |
| RV (cm)                                | 1.8 [1.8; 1.85]                   | 1.8 [1.8; 1.9]                       | 0.8542 |
| IVS (cm)                               | 1 [1; 1.2]                        | 1.1 [1; 1.2]                         | 0.5827 |
| LVPW (cm)                              | 1 [1; 1.15]                       | 1.05 [1; 1.2]                        | 0.9552 |
| Ascending aorta (cm)                   | 3.5 [3.3; 3.5]                    | 3.5 [3.3; 3.6]                       | 0.4349 |
| SV (mL)                                | 83 [77; 87.75]                    | 89 [80.25; 93.5]                     | 0.0616 |
| EDVI                                   | 68 [64; 72]                       | 85 [76; 92.5]                        | 0.0008 |
| ESVI                                   | 22 [20; 29]                       | 40 [29; 45.5]                        | 0.0013 |
| LVM mass index                         | 112 [99; 127]                     | 129 [114; 136]                       | 0.0077 |
| PMax AV (mm Hg)                        | 7 [6; 8]                          | 6 [6; 8]                             | 0.2617 |
| mPAP (mm Hg)                           | 24 [21; 28]                       | 25.5 [24; 28]                        | 0.1504 |
| E (cm/s)                               | 55 [46.75; 72.5]                  | 51 [40; 61.75]                       | 0.2271 |
| A (cm/s)                               | 69.5 [57; 75]                     | 71.5 [60; 78]                        | 0.4922 |
| E/A                                    | 0.805 [0.69; 1.12]                | 0.69 [0.5225; 0.825]                 | 0.0958 |
| IVRT (ms)                              | 116 [104; 124]                    | 121 [118; 135.5]                     | 0.0595 |
| DT (m/s)                               | 212 [185.75; 228]                 | 209 [183; 242]                       | 0.9028 |
| AT (m/s)                               | 127.5 [124; 131]                  | 131 [104; 143]                       | 0.8519 |
| ET (m/s)                               | 512.5 [485; 561.5]                | 529 [405; 542]                       | 0.9511 |
| dE (m/s)                               | 231.5 [213.75; 259.5]             | 242 [196; 268]                       | 0.8539 |
| dA (m/s)                               | 147 [138.75; 165.75]              | 157 [150; 170]                       | 0.1534 |
| IVCT (m/s)                             | 91 [72; 98]                       | 98 [91; 98]                          | 0.5192 |
| Systolic pulmonary venous flow (cm/s)  | 49 [44; 60]                       | 56 [47; 57]                          | 0.7386 |
| Diastolic pulmonary venous flow (cm/s) | 33 [31; 36]                       | 35 [34; 42]                          | 0.2038 |
| Tei index                              | 0.41 [0.3425; 0.4525]             | 0.34 [0.34; 0.62]                    | 0.9023 |
| Diastolic stiffness                    | 0.06 [0.0525; 0.06]               | 0.05 [0.05; 0.053]                   | 0.1158 |
| MAV (cm/s)                             | 7 [6; 7]                          | 8 [7; 9]                             | 0.1084 |
| Em                                     | 8 [8; 8]                          | 6 [5; 7]                             | 0.0678 |
| Am                                     | 8 [7; 11]                         | 8 [8; 9]                             | 1.0000 |
| Em/Am                                  | 0.82 [0.73; 1.14]                 | 0.71 [0.62; 0.88]                    | 0.5296 |
| E/Em                                   | 10.2 [5.44; 10.25]                | 7.385 [6.77; 8.75]                   | 0.8065 |
| Vp (cm/s)                              | 52.5 [44.25; 59.75]               | 55 [34; 64]                          | 0.8985 |

**Note:** IVCT – isovolumic contraction time; mPAP – mean pulmonary artery pressure.

analysis, with the selection of factors of the most significant influence on the target variable (risk of CF). The selection of variables (factors) was carried out on the basis of expediency over time (the variables should be measured earlier or throughout the prediction of an event, but not later) and rationality for medical practice (Table 4). Based on logistic regression, the factors with the highest impact on the target variable were chosen. The results of the stepwise logistic regression are presented in Table 5.

The 2<sup>nd</sup> step of model building is obtaining point scales in order to select the optimal number of factors to include in the model. Based on the identified factors, a scale with factors affecting the target variable (risk of CF) was developed (Table 6). Each factor included in the scale is assigned 1 or 0 points, depending on whether the condition is met or not. If the condition is met, 1 point is assigned, if not – 0 points. The exception would be the missing data, in that case 0.5 points are assigned (but only for one factor). The sensitivity, specificity and performance of the prediction model is presented in Table 7.

A 100-point scale of coefficients was built based on logistic regression. This model allowed us to take into account the influence of each factor on the target variable (the risk of CF). This model takes into account the degree of influence of each factor. Thus, in the other scales each factor can be assigned 1 or 0 points, but in the regression model different factors can be assigned 7 and 26 points out of 100, thus increasing the

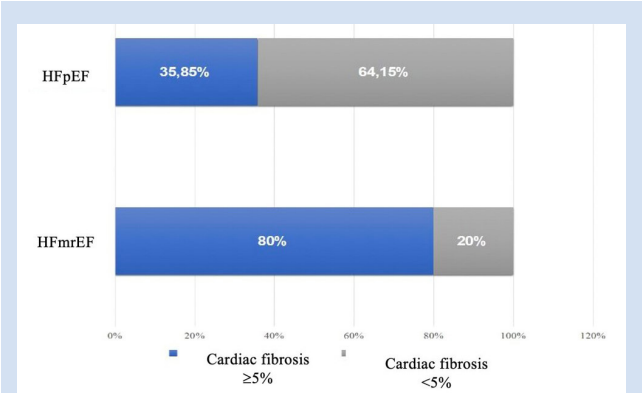


**Figure 3.** Fibrotic tissue percentage in patients with different heart failure phenotypes  
*Note:* HFmrEF – heart failure with mid-range ejection fraction; HFpEF – heart failure with preserved ejection fraction.

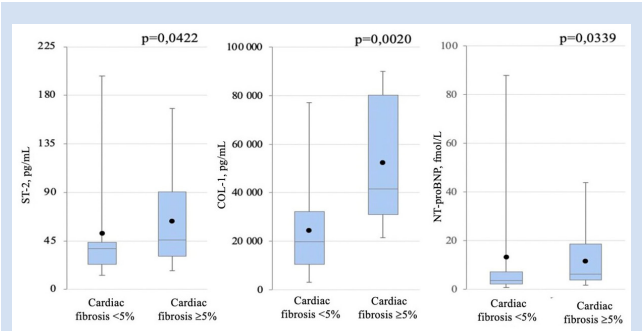


**Figure 4.** Biomarkers in the groups by percentage of fibrotic tissue

**Table 4.** Factors (with cut-off point) selected for building predictive model for assessing the “Risk of cardiac fibrosis”

| Time frame           | Factor                      | Cut-off point | HR (95 % CI)       | p       |
|----------------------|-----------------------------|---------------|--------------------|---------|
| 1 <sup>st</sup> day  | COL-1 ≥29 930.0 pg/mL       | 29 930.0      | 9.39 (1.40; 63.07) | 0.0004  |
| 1 <sup>st</sup> day  | ST-2 ≥45.9 pg/mL            | 45.9          | 1.92 (1.18; 3.12)  | 0.0095  |
| 1 <sup>st</sup> day  | MM ≥246.0 g                 | 246.0         | 1.69 (1.05; 2.72)  | 0.0307  |
| 1 <sup>st</sup> day  | IL-18 ≥94.8 pg/mL           | 94.8          | 2.19 (1.21; 3.96)  | 0.0309  |
| 12 <sup>th</sup> day | LVEF <57.0%                 | 57.0          | 2.82 (1.63; 4.90)  | <0.0001 |
| 12 <sup>th</sup> day | NT-proBNP ≥3.6 fmol/L       | 3.6           | 2.1 (1.02; 4.29)   | 0.0190  |
| 12 <sup>th</sup> day | COL -1 ≥30 368.0 pg/mL      | 30 368.0      | 2.29 (1.17; 4.48)  | 0.0201  |
| 12 <sup>th</sup> day | IL-18 ≥53.9 pg/mL           | 53.9          | 2.44 (0.88; 6.77)  | 0.0394  |
| 12 <sup>th</sup> day | IVRT ≥96.0 m/s              | 96.0          | 3.88 (0.62; 24.15) | 0.0404  |
| 12 <sup>th</sup> day | MMP-2 ≥235.6 ng/mL          | 235.6         | 3.84 (0.98; 7.96)  | 0.0424  |
| –                    | Age <50.0 years             | 50.0          | 1.76 (1.19; 2.62)  | 0.0317  |
| –                    | BMI ≥29.4 kg/m <sup>2</sup> | 29.4          | 1.61 (1.05; 2.45)  | 0.0472  |
| –                    | Gender (Male)               | Male          | 1.25 (0.68; 2.31)  | 0.4359  |

*Note:* BMI – body mass index; COL – collagen; HR – heart failure; IL – interleukin; IVRT – isovolumic relaxation time; LVEF – left ventricular ejection fraction; MM – myocardial mass; MMP – matrix metalloproteinase; NT-proBNP – N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

**Table 5.** Results of stepwise logistic regression model for prediction of “Risk of cardiac fibrosis”

| Factor                | Time frame           | AUC ROC | AUC ROC changes | p      |
|-----------------------|----------------------|---------|-----------------|--------|
| LVEF <57.0%           | 12 <sup>th</sup> day | 0.779   | 0.279           | 0.0249 |
| COL-1 ≥29 930.0 pg/mL | 1 <sup>st</sup> day  | 0.863   | 0.084           | 0.0037 |
| BMI ≥29.4             | –                    | 0.919   | 0.056           | 0.0095 |
| MMP-2 ≥235.6 m pg/mL  | 12 <sup>th</sup> day | 0.922   | 0.003           | 0.0380 |
| COL-1 ≥30 368.0 pg/mL | 12 <sup>th</sup> day | 0.932   | 0.010           | 0.0681 |
| Age <50.0 years       | –                    | 0.936   | 0.004           | 0.2273 |

*Note:* BMI – body mass index; MMP – matrix metalloproteinase; LVEF – left ventricular ejection fraction.

**Table 6.** Prognostic scale for prediction of “Risk of cardiac fibrosis”

| Factor                              | Condition                                      | Score            |                      |
|-------------------------------------|------------------------------------------------|------------------|----------------------|
|                                     |                                                | Condition is met | Condition is not met |
| LVEF, %                             | LVEF, % <57,0                                  | 1 point          | 0 points             |
| COL-1 (1 <sup>st</sup> day), pg/mL  | COL 1 (1 <sup>st</sup> day), pg/mL ≥29 930.0   | 1 point          | 0 points             |
| BMI                                 | BMI ≥29.4                                      | 1 point          | 0 points             |
| MMP-2, ng/mL                        | MMP-2, ng/mL ≥235.6                            | 1 point          | 0 points             |
| COL-1 (12 <sup>th</sup> day), pg/mL | COL-1 (12 <sup>th</sup> day), pg/ mL ≥30 368.0 | 1 point          | 0 points             |
| Age                                 | Age <50.0                                      | 1 point          | 0 points             |

*Note:* BMI – body mass index; HR – heart failure; IL – interleukin; IVRT – isovolumic relaxation time; LVEF – left ventricular ejection fraction; MM – myocardial mass; MMP – matrix metalloproteinase; NT-proBNP – N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

accuracy and sensitivity of prediction. The regression 100-point scale model is presented in Table 8, each factor is assigned a certain number of points, any variable containing missing value is assigned a value of 0.5 to minimize misclassification (but for one factor only). The corresponding values are multiplied by coefficients and summed over all factors. The cut-off point of 53 indicates that variables with higher scores are on average 4 times more likely to lead to cardiac fibrosis than those with lower scores.

Based on Table 9, the model with logistic regression has the highest prognostic potential (predicting performance was 84.02, Chi-square) (Figure 5).

The presented prognostic scale was patented (Pecherina T.B., (2022). Method for assessing the risk of developing cardiac fibrosis in patients with ST segment elevation MI and preserved left ventricular ejection fraction. No. 2773452, Federal Service for Intellectual Property of the Russian Federation).

Clinical case

Patient P., 65 years old, was admitted to the Regional Vascular Center with a diagnosis of ACS with ST segment elevation. ECG showed subepicardial injury (elevation of the ST segment) in the III, and avF leads. Successful PCI was performed 30 minutes later. The timing and modality of ACS treatment at the prehospital stage and in hospital setting corresponded to the national and European clinical guidelines. After further examination, the diagnosis of STEMI was established.

Table 8. Prognostic model with logistic regression for prediction of “Risk of cardiac fibrosis”

| Factor                              | Condition                                     | Score            |                      |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------|----------------------|
|                                     |                                               | Condition is met | Condition is not met |
| LVEF, %                             | LVEF (%) <57.0                                | 16               | 0                    |
| COL-1 (1 <sup>st</sup> day), pg/mL  | COL-1 (1 <sup>st</sup> day), pg/mL ≥29 930.0  | 26               | 0                    |
| BMI                                 | BMI ≥29.4                                     | 7                | 0                    |
| MMP-2, ng/mL                        | MMP-2, ng/mL ≥235.6                           | 9                | 0                    |
| COL-1 (12 <sup>th</sup> day), pg/mL | COL-1 (12 <sup>th</sup> day), pg/mL ≥30 368.0 | 17               | 0                    |
| Age                                 | Age <50.0                                     | 9                | 0                    |

Note: BMI – body mass index; COL – collagen; LVEF – left ventricular ejection fraction; MMP – matrix metalloproteinase.

According to Echo, LVEF was 50%.  
BMI was 30.2 kg/m<sup>2</sup>  
Biomarker concentration at admission:  
COL-1 (on admission) = 30 002.1 pg/mL  
COL-1 (12th day) = 32,545.1 pg/mL  
MMP-2 (on admission) = 365.1 ng/mL (Table 10).

Thus, according to the prognostic scale, the total score was 87 points. Which corresponds to a high risk of developing cardiac fibrosis a year after STEMI.

Discussion

Cardiac fibrosis leads to changes in the structure of myocardium, violating its integrity and affecting mechanical, electrical and vasomotor functions, thus contributing to the progression of HF [11–14]. Focusing on the diagnosis and search for markers that can predict the risk of developing cardiac fibrosis should improve the existing algorithms for managing patients with MI and HF. The multinational academic and industrial consortium “FIBROTARGETS” has directed its efforts towards systematic search for potential targets in the development of CF and the transformation of these mechanisms into diagnostic

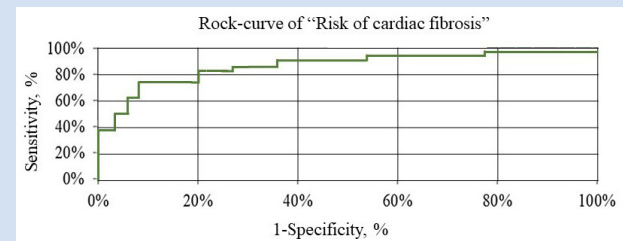


Figure 5. Rock-curve of “Risk of cardiac fibrosis”

Table 10. Prognostic scale for assessing the risk of cardiac fibrosis in the STEMI patient with HFpEF (presented clinical case)

| Factor                 | Time frame           | Condition       | Condition is met | Condition is not met |
|------------------------|----------------------|-----------------|------------------|----------------------|
| LVEF, %                | 12 <sup>th</sup> day | LVEF <57.0      | 16 points        | –                    |
| COL -1, pg/mL          | 1 <sup>st</sup> day  | COL-1 ≥29 930.0 | 26 points        | –                    |
| BMI, kg/m <sup>2</sup> | –                    | BMI ≥29.4       | 7 points         | –                    |
| MMP-2, ng/mL           | 12 <sup>th</sup> day | MMP-2 ≥235.6    | 9 points         | –                    |
| COL-1, pg/mL           | 12 <sup>th</sup> day | COL-1 ≥30 368.0 | 17 points        | –                    |
| Age, years             | –                    | Age <50.0       | –                | 0 points             |

Note: BMI – body mass index; COL – collagen; LVEF – left ventricular ejection fraction; MMP – matrix metalloproteinase.

Table 7. Results of the ROC analysis of the prognostic scale for prediction of “Risk of cardiac fibrosis”

| Factor                | Cut-off point | AUC ROC | Sensitivity | Specificity | Performance | Chi-square |
|-----------------------|---------------|---------|-------------|-------------|-------------|------------|
| Prognostic model ≥2.5 | 2.5           | 0.88    | 85.71       | 71.88       | 78.79       | <0.0001    |

Table 9. Comparison of the scales for prediction of “Risk of cardiac fibrosis”

| Factor                 | Cut-off point | AUC ROC | Sensitivity | Specificity | Performance | Chi-square |
|------------------------|---------------|---------|-------------|-------------|-------------|------------|
| Regressive model ≥53.0 | 53.0          | 0.90    | 74.29       | 93.75       | 84.02       | <0.0001    |
| Prognostic model ≥2.5  | 2.5           | 0.88    | 85.71       | 71.88       | 78.79       | <0.0001    |

tools and specific therapeutic and pharmacological treatment modalities for HF [11–13]. The severity of CF is associated with higher long-term mortality in patients with cardiovascular diseases (CVD), especially with HF [15, 16]. In this regard, the detection, prevention and reduction of CF have become important goals in the improvement of treatment and prognosis of patients with HF [17, 18].

To build an optimal prognostic model, alongside laboratory and instrumental diagnostic parameters, it is important to include biomarkers of various pathophysiological processes, and instrumental and genetic research methods. In the last decade, there have been attempts to create multi-marker panels to assess the risk of adverse events in different cohorts of CVD patients. However, at the moment, prognostic models for assessing the risk of CF have not been implemented into clinical practice. Few studies are focused on searching for tools of CF risk assessment [19, 20]. Moreover, most of them are not very specific and are aimed at a certain group of patients. Thus, Bayes-Genis et al [21] measured serum concentrations of NT-proBNP, hs-TnT and ST2 in 891 consecutive outpatients with HF. Using negative binomial regression, an independent association was revealed between the multi-biomarker panel and repeated hospitalizations. The overall frequency of repeated hospitalizations for all causes, cardiovascular diseases and HF was significantly higher in patients with concentrations above the threshold value (hs-TnT >14 ng/L, NT-proBNP >1000 ng/L and ST-2 >35 ng/mL –  $p < 0.001$  for all values). Another experience of building prognostic models using neural networks and classification trees was presented by other authors, they aimed to assess the risk of CF in patients with primary Sjogren syndrome without clinical symptoms assessed using MRI [22]. The use of laboratory (ESR, rheumatoid factor, IgG, glycated hemoglobin/HbA1c, NT-proBNP) and clinical parameters (gender, age, BMI, etc.) enabled them to build a mathematical model for identifying patients with primary Sjogren syndrome and CF. In the study by Frank Gommans [23], highly sensitive cardiac troponin T (hs-cTnT), NT-proBNP, growth differentiation factor-15 (GDF-15), Galectin-3, carboxyterminal propeptide procollagen type I (CICP) were studied as candidate predictors for a prognostic model for assessing the risk of CF in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Out of all biomarkers, only hs-cTnT was associated with CF according to MRI. The diagnostic accuracy of the model with hs-cTnT and clinical factors, made it possible to exclude the diagnosis of CF in half of the cases – sensitivity 100%, specificity 54%.

## Conclusion

Patients with HFmrEF phenotype are characterized by higher fibrotic tissue percentage ( $\geq 5\%$ ) after STEMI, while patients with HFpEF phenotype by a smaller percentage ( $< 5\%$ ). The study results revealed that in the acute period of the disease, patients with higher fibrotic tissue percentage (estimated a year after STEMI) present with higher values of COL-1 (1st day) and ST-2 (1st day), and these markers significantly prevailed in patients with CF  $\geq 5\%$ , while NT-proBNP (12th day) prevailed in the CF  $< 5\%$  group. Evaluation of parameters (age, LVEF, COL-1, BMI, MMP-2) in the acute period of STEMI using the developed prognostic scale will assist in identifying patients at high risk of CF a year after STEMI.

Using the developed prognostic model for assessing the risk of CF in STEMI patients with HFmrEF and HFpEF seems highly promising in terms of scientific and clinical potential because similar models for predicting the risk of CF in patients with index MI are not currently validated. Moreover, using risk assessment scale facilitates accurate prediction of the target variable occurrence (risk of CF). Successfully identifying patients at high risk of CF means that appropriate treatment modality will be chosen for these patients. Another important fact is the possibility of using the developed scale in patients needing a complex assessment of cardiovascular risk, such as patients with HFmrEF and HFpEF phenotypes.

## Conflicts of Interest

T.B. Pecherina declares no conflict of interest. V.N. Karetnikova and V.V. Kashtalap are the members of the Editorial Board of the journal “Complex Issues of Cardiovascular Diseases”. E.V. Dren’ declares no conflict of interest. J.S. Ignatova declares no conflict of interest. S.Yu. Shuster declares no conflict of interest. A.V. Yurkina declares no conflict of interest. Yu.I. Gusel'nikova declares no conflict of interest. O.L. Barbarash is the deputy editor-in-chief of the journal “Complex Issues of Cardiovascular Diseases”.

## Financial statement

This study was supported by the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences within the Complex Basic Research Program on the Research Topic entitled “Comprehensive assessment of molecular and cellular determinants of systemic fibrogenesis with subsequent translation of the results into the clinical practice of medical institutions through the use of mathematical modeling of processes and the creation of clinical algorithms and prognostic scales (№122121300005-3)”.

## Author Information Form

*Pecherina Tamara B.*, PhD, Head of the Laboratory of Myocardial Fibrogenesis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; ORCID 0000-0002-4771-484X

*Karetnikova Victoria N.*, PhD, Professor, Head of the Laboratory of Circulatory Pathology, Department of Clinical Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9801-9839

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

*Dren' Elena V.*, Postgraduate student in cardiology, Laboratory Researcher at the Laboratory of Myocardial Fibrogenesis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5469-7638

*Ignatova Julia S.*, Phd, Researcher at the Laboratory of Myocardial Fibrogenesis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3771-1346

*Shuster Sophia Yu.*, Laboratory Researcher at the Laboratory of Myocardial Fibrogenesis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0009-0002-8294-1826

*Yurkina Anastasia V.*, Junior Researcher at the Laboratory of Myocardial Fibrogenesis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0009-0001-9761-9197

*Gusel'nikova Yuliya I.*, Postgraduate student in cardiology, Laboratory Researcher at the Laboratory of Myocardial Fibrogenesis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6288-1267

*Barbarash Olga L.*, PhD, 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

#### Author Contribution Statement

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

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

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

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

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

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

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

*GYul* – data analysis, 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. Jayaraj, J.C.; Davatyan, K.; Subramanian, S.S.; Priya J. Epidemiology of Myocardial Infarction. In (Ed.), Myocardial Infarction. IntechOpen; 2018. 10-15 <https://doi.org/10.5772/intechopen.74768>.
2. Khan M.A.; Hashim M.J.; Mustafa H.; Baniyas M.Y.; Al Suwaidi S.K.B.M.; AlKatheeri R.; Alblooshi F.M.K.; Almatrooshi M.E.A.H.; Alzaabi M.E.H.; Al Darmaki R.S.; Lootah S.N.A.H. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020. 23;12(7); e9349; doi: 10.7759/cureus.9349.
3. Begueria S. Validation and Evaluation of Predictive Models in Hazard Assessment and Risk Management. *Natural Hazards*. 2006; 37:315-329; doi: 10.1007/s11069-005-5182-6.
4. Bozkurt B., Coats A., Tsutsui H., Abdelhamid M., Adamopoulos S., Albert N., Anker S.D., Atherton J., Böhm M., Butler J., Drazner M.H., Felker G.M., Filippatos G., Fonarow G.C., Fiuzat M., Gomez-Mesa J.E., Heidenreich P., Imamura T., Januzzi J., Jankowska E.A., Khazanie P., Kinugawa K., Lam C.S.P., Matsue Y., Metra M., Ohtani T., Francesco Piepoli M., Ponikowski P., Rosano G.M.C., Sakata Y., Seferovi C.P., Starling R.C., Teerlink J.R., Vardeny O., Yamamoto K., Yancy C., Zhang J., Zieroth S. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021; 27(4):387-413. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022.
5. Самойлова Е.В., Фатова М.А., Миндзаев Д.Р., Житарева И.В., Жиров И.В., Насонова С.Н., Терещенко С.Н., Коротаева А.А. Разделение пациентов с хронической сердечной недостаточностью по группам в зависимости от этиологии заболевания. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(1):6-15. doi: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-6-15.
6. Pecherina T.B., Fedorova N.V., German A.I., Chernobay A.G., Solodilova T.P., Karetnikova V.N., Gruzdeva O.V., Polikutina O.M., Kashtalap V.V., Barbarash O.L. Clinical significance and dynamics of biomarkers of myocardial remodeling in patients with ST segment elevation myocardial infarction and preserved left ventricular function. *Atherosclerosis*. 2018; 14(1):5-15; doi: 10.15372/ATER20180101.
7. Wang C.H.; Han S.; Tong F.; Li Y.; Li Z.C.; Sun, Z.J. Risk prediction model of in-hospital mortality in heart failure with preserved ejection fraction and mid-range ejection fraction: a retrospective cohort study. *Biomarkers in Medicine*. 2021; 15(14):1223-1232; doi: 10.2217/bmm-2021-0025.
8. Adamczak D.M., Oduah M.T., Kiebalo T., Nartowicz S., Bęben M., Pochylski M., Cieplucha A., Gwizdała A., Lesiak M., Straburzyńska-Migaj E. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction-a Concise Review. *Curr. Cardiol*. 2020; 22(9):82. doi: 10.1007/s11886-020-01349-3.

9. Raman B., Ariga R., Spartera M., Sivalokanathan S., Chan K., Dass S., Petersen S.E., Daniels M.J., Francis J., Smillie R., Lewandowski A.J., Ohuma E.O., Rodgers C., Kramer C.M., Mahmood M., Watkins H., Neubauer S. Progression of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and clinical implications. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(2):157-167. doi: 10.1093/ehjci/jej135.
10. Centurión O.A., Alderete J.F., Torales J.M., García L.B., Scavenius K.E., Miño L.M. Myocardial Fibrosis as a Pathway of Prediction of Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *Crit Pathw Cardiol*. 2019;18(2):89-97. doi: 10.1097/HPC.000000000000171.
11. Gyöngyösi M., Winkler J., Ramos I., Do Q.T., Firat H., McDonald K., González A., Thum T., Díez J., Jaisser F., Pizard A., Zannad F. Myocardial fibrosis: biomedical research from bench to bedside. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(2):177-191. doi: 10.1002/ehfj.696.
12. Ferreira J.P., Machu J.L., Girerd N., Jaisser F., Thum T., Butler J., González A., Díez J., Heymans S., McDonald K., Gyöngyösi M., Firat H., Rossignol P., Pizard A., Zannad F. Rationale of the FIBROTARGETS study designed to identify novel biomarkers of myocardial fibrosis. *ESC Heart Fail*. 2018;5(1):139-148. doi: 10.1002/ehf2.12218.
13. Heymans S., González A., Pizard A., Papageorgiou A.P., López-Andrés N., Jaisser F., Thum T., Zannad F., Díez J. Searching for new mechanisms of myocardial fibrosis with diagnostic and/or therapeutic potential. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(8):764-71. doi: 10.1002/ehfj.312.
14. Segura A.M., Frazier O.H., Buja L.M. Fibrosis and heart failure. *Heart Fail. Rev*. 2014; 19(2): 173–185. doi: 10.1007/s10741-012-9365-4
15. Aoki T., Fukumoto Y., Sugimura K., Oikawa M., Satoh K., Nakano M., Nakayama M., Shimokawa H. Prognostic impact of myocardial interstitial fibrosis in non-ischemic heart failure. -Comparison between preserved and reduced ejection fraction heart failure-. *Circ J*. 2011;75(11):2605-13. doi: 10.1253/circj.cj-11-0568.
16. Azevedo C.F., Nigri M., Higuchi M.L., Pomerantzeff P.M., Spina G.S., Sampaio R.O., Tarasoutchi F., Grinberg M., Rochitte C.E. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(4):278-87. doi: 10.1016/j.jacc.2009.12.074.
17. Travers J.G., Tharp C.A., Rubino M., McKinsey T.A. Therapeutic targets for cardiac fibrosis: from old school to next-gen. *J Clin Invest*. 2022;132(5):148554. doi: 10.1172/JCI148554.
18. Webber M., Jackson S.P., Moon J.C., Captur G. Myocardial Fibrosis in Heart Failure: Anti-Fibrotic Therapies and the Role of Cardiovascular Magnetic Resonance in Drug Trials. *Cardiol Ther*. 2020; 9(2): 363-376. doi: 10.1007/s40119-020-00199-y.
19. Park S., Nguyen N.B., Pezhouman A., Ardehali R. Cardiac fibrosis: potential therapeutic targets. *Transl Res*. 2019;209: 121-137. doi: 10.1016/j.trsl.2019.03.001.
20. Scridon A., Balan A.I. Targeting Myocardial Fibrosis-A Magic Pill in Cardiovascular Medicine? *Pharmaceutics*. 2022;14(8):1599. doi: 10.3390/pharmaceutics14081599.
21. Bayes-Genis A., Núñez J., Núñez E., Martínez J.B., Ferrer M.P., de Antonio M., Zamora E., Sanchis J., Rosés J.L. Multi-Biomarker Profiling and Recurrent Hospitalizations in Heart Failure. *Front Cardiovasc Med*. 2016;3:37. doi: 10.3389/fcvm.2016.00037.
22. Kobayashi H., Kobayashi Y., Nishiwaki A., Yokoe I., Masaki H., Takaya E., Nagasawa Y., Kitamura N., Takei M., Nakamura H. Artificial Neural Networks Approaches to Predict Myocardial Fibrosis in Primary Sjögren Syndrome Patients Without Cardiac Symptoms. *Arthritis Rheumatol*. 2021; 73 (suppl 9). Available at: <https://acrabstracts.org/abstract/artificial-neural-networks-approaches-to-predict-myocardial-fibrosis-in-primary-sjogren-syndrome-patients-without-cardiac-symptoms> (accessed 11.11.2023).
23. Gommans D.H.F., Cramer G.E., Fouraux M.A., Bakker J., Michels M., Dieker H.J., Timmermans J., Marcelis C.L.M., Verheugt F.W.A., de Boer M.J., Kofflard M.J.M., de Boer R.A., Brouwer M.A. Prediction of Extensive Myocardial Fibrosis in Nonhigh Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2018;122(3):483-489. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.04.020.

## REFERENCES

1. Jayaraj, J.C.; Davatyan, K.; Subramanian, S.S.; Priya J. Epidemiology of Myocardial Infarction. In (Ed.), *Myocardial Infarction*. IntechOpen; 2018. 10-15 <https://doi.org/10.5772/intechopen.74768>.
2. Khan M.A.; Hashim M.J.; Mustafa H.; Baniyas M.Y.; Al Suwaidi S.K.B.M.; AlKatheeri R.; Alblooshi F.M.K.; Almatrooshi M.E.A.H.; Alzaabi M.E.H.; Al Darmaki R.S.; Lootah S.N.A.H. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020. 23;12(7); e9349; doi: 10.7759/cureus.9349.
3. Beguería S. Validation and Evaluation of Predictive Models in Hazard Assessment and Risk Management. *Natural Hazards*. 2006; 37:315-329; doi: 10.1007/s11069-005-5182-6.
4. Bozkurt B., Coats A., Tsutsui H., Abdelhamid M., Adamopoulos S., Albert N., Anker S.D., Atherton J., Böhm M., Butler J., Drazner M.H., Felker G.M., Filippatos G., Fonarow G.C., Fiuzat M., Gomez-Mesa J.E., Heidenreich P., Imamura T., Januzzi J., Jankowska E.A., Khazanie P., Kinugawa K., Lam C.S.P., Matsue Y., Metra M., Ohtani T., Francesco Piepoli M., Ponikowski P., Rosano G.M.C., Sakata Y., Seferović C.P., Starling R.C., Teerlink J.R., Vardeny O., Yamamoto K., Yancy C., Zhang J., Zieroth S. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021; 27(4):387-413. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022.
5. Samoilova E.V., Fatova M.A., Mindzaev D.R., Zhitareva I.V., Zhironov I.V., Nasonova S.N., Tereschenko S.N., Korotaeva A.A. Diagnostic prediction models of stratifying chronic heart failure patients based on the underlying disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(1): 6-15. doi: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-6-15. (in Russian)
6. Pecherina T.B., Fedorova N.V., German A.I., Chernobay A.G., Solodilova T.P., Karetnikova V.N., Gruzdeva O.V., Polikutina O.M., Kashtalov V.V., Barbarash O.L. Clinical significance and dynamics of biomarkers of myocardial remodeling in patients with ST segment elevation myocardial infarction and preserved left ventricular function. *Atherosclerosis*. 2018; 14(1):5-15; doi: 10.15372/ATER20180101.
7. Wang C.H.; Han S.; Tong F.; Li Y.; Li Z.C.; Sun, Z.J. Risk prediction model of in-hospital mortality in heart failure with preserved ejection fraction and mid-range ejection fraction: a retrospective cohort study. *Biomarkers in Medicine*. 2021; 15(14):1223-1232; doi: 10.2217/bmm-2021-0025.
8. Adamczak D.M., Oduah M.T., Kiebalo T., Nartowicz S., Bęben M., Pochylski M., Cieplucha A., Gwizdała A., Lesiak M., Straburzyńska-Migaj E. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction-a Concise Review. *Curr. Cardiol*. 2020; 22(9):82. doi: 10.1007/s11886-020-01349-3.
9. Raman B., Ariga R., Spartera M., Sivalokanathan S., Chan K., Dass S., Petersen S.E., Daniels M.J., Francis J., Smillie R., Lewandowski A.J., Ohuma E.O., Rodgers C., Kramer C.M., Mahmood M., Watkins H., Neubauer S. Progression of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy:

mechanisms and clinical implications. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(2):157-167. doi: 10.1093/ehjci/jej135.

10. Centurión O.A., Alderete J.F., Torales J.M., García L.B., Scavenius K.E., Miño L.M. Myocardial Fibrosis as a Pathway of Prediction of Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *Crit Pathw Cardiol*. 2019;18(2):89-97. doi: 10.1097/HPC.000000000000171.

11. Gyöngyösi M., Winkler J., Ramos I., Do Q.T., Firat H., McDonald K., González A., Thum T., Díez J., Jaisser F., Pizard A., Zannad F. Myocardial fibrosis: biomedical research from bench to bedside. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(2):177-191. doi: 10.1002/ehjhf.696.

12. Ferreira J.P., Machu J.L., Girerd N., Jaisser F., Thum T., Butler J., González A., Díez J., Heymans S., McDonald K., Gyöngyösi M., Firat H., Rossignol P., Pizard A., Zannad F. Rationale of the FIBROTARGETS study designed to identify novel biomarkers of myocardial fibrosis. *ESC Heart Fail*. 2018;5(1):139-148. doi: 10.1002/ehf2.12218.

13. Heymans S., González A., Pizard A., Papageorgiou A.P., López-Andrés N., Jaisser F., Thum T., Zannad F., Díez J. Searching for new mechanisms of myocardial fibrosis with diagnostic and/or therapeutic potential. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(8):764-71. doi: 10.1002/ehjhf.312.

14. Segura A.M., Frazier O.H., Buja L.M. Fibrosis and heart failure. *Heart Fail. Rev*. 2014; 19(2): 173–185. doi: 10.1007/s10741-012-9365-4

15. Aoki T., Fukumoto Y., Sugimura K., Oikawa M., Satoh K., Nakano M., Nakayama M., Shimokawa H. Prognostic impact of myocardial interstitial fibrosis in non-ischemic heart failure. -Comparison between preserved and reduced ejection fraction heart failure.-. *Circ J*. 2011;75(11):2605-13. doi: 10.1253/circj.cj-11-0568.

16. Azevedo C.F., Nigri M., Higuchi M.L., Pomerantzeff P.M., Spina G.S., Sampaio R.O., Tarasoutchi F., Grinberg M., Rochitte C.E. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease. *J Am Coll*

*Cardiol*. 2010;56(4):278-87. doi: 10.1016/j.jacc.2009.12.074.

17. Travers J.G., Tharp C.A., Rubino M., McKinsey T.A. Therapeutic targets for cardiac fibrosis: from old school to next-gen. *J Clin Invest*. 2022;132(5):148554. doi: 10.1172/JCI148554..

18. Webber M., Jackson S.P., Moon J.C., Captur G. Myocardial Fibrosis in Heart Failure: Anti-Fibrotic Therapies and the Role of Cardiovascular Magnetic Resonance in Drug Trials. *Cardiol Ther*. 2020; 9(2): 363-376. doi: 10.1007/s40119-020-00199-y.

19. Park S., Nguyen N.B., Pezhouman A., Ardehali R. Cardiac fibrosis: potential therapeutic targets. *Transl Res*. 2019;209: 121-137. doi: 10.1016/j.trsl.2019.03.001.

20. Scridon A., Balan A.I. Targeting Myocardial Fibrosis-A Magic Pill in Cardiovascular Medicine? *Pharmaceutics*. 2022;14(8):1599. doi: 10.3390/pharmaceutics14081599.

21. Bayes-Genis A., Núñez J., Núñez E., Martínez J.B., Ferrer M.P., de Antonio M., Zamora E., Sanchis J., Rosés J.L. Multi-Biomarker Profiling and Recurrent Hospitalizations in Heart Failure. *Front Cardiovasc Med*. 2016;3:37. doi: 10.3389/fcvm.2016.00037.

22. Kobayashi H., Kobayashi Y., Nishiwaki A., Yokoe I., Masaki H., Takaya E., Nagasawa Y., Kitamura N., Takei M., Nakamura H. Artificial Neural Networks Approaches to Predict Myocardial Fibrosis in Primary Sjögren Syndrome Patients Without Cardiac Symptoms. *Arthritis Rheumatol*. 2021; 73 (suppl 9). Available at: <https://acrabstracts.org/abstract/artificial-neural-networks-approaches-to-predict-myocardial-fibrosis-in-primary-sjogren-syndrome-patients-without-cardiac-symptoms> (accessed 11.11.2023).

23. Gommans D.H.F., Cramer G.E., Fouraux M.A., Bakker J., Michels M., Dieker H.J., Timmermans J., Marcelis C.L.M., Verheugt F.W.A., de Boer M.J., Kofflard M.J.M., de Boer R.A., Brouwer M.A. Prediction of Extensive Myocardial Fibrosis in Nonhigh Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2018;122(3):483-489. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.04.020.

**To cite:** Pecherina T.B., Karetnikova V.N., Kashtalov V.V., Dren'E.V., Ignatova J.S., Shuster S.Yu., Yurkina A.V., Gusel'nikova Yu.I., Barbarash O.L. New biological markers for a prognostic model for assessing the risk of cardiac fibrosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(4): 188-199. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-188-199



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-200-208

ONLINE

## ИНДУКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ВЕЛОЭРГОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Д.О. Шелег, Р.С. Богачёв, Л.В. Михайлова

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», ул. А. Невского, 14, Калининград, Российская Федерация, 236016

### Основные положения

- Проведено сравнение частоты возникновения нарушений сердечного ритма во время велоэргометрии у пациентов, страдающих и не страдающих ишемической болезнью сердца. Проанализирована их диагностическая значимость в диагностике данного заболевания, в том числе отдельно для мужчин и женщин.

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цель               | Определение диагностической значимости индуцированных физической нагрузкой нарушений сердечного ритма (НСР) во время велоэргометрии (ВЭМ) у пациентов с подозрением на наличие ишемической болезни сердца (ИБС).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Материалы и методы | Для проведения ретроспективного исследования согласно критериям включения и исключения отобраны 384 истории болезни пациентов, выписанных из кардиологического отделения в период с 2011 по 2020 г. Изучены данные ВЭМ и коронароангиографии. Исследована взаимосвязь возникновения индукции различных типов НСР при проведении ВЭМ и наличия нарушения кровотока по коронарным артериям. Определены показатели диагностической значимости НСР в выявлении ИБС, такие как чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов, в том числе отдельно для мужчин и женщин. Оценена статистическая значимость результатов. |
| Результаты         | Статистически значимо специфичность и прогностическая ценность положительного результата для индукции желудочковых НСР без учета редких одиночных мономорфных желудочковых экстрасистол в диагностике ИБС у мужчин составили 83,5 и 73,1%. Те же показатели для желудочковых НСР без учета всех одиночных желудочковых экстрасистол у мужчин составили 95,3 и 82,6% соответственно.                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Заключение         | Индукция у мужчин желудочковых НСР на ВЭМ, за исключением редких одиночных мономорфных желудочковых экстрасистол, диагностически значима в выявлении ИБС и позволяет квалифицировать результат ВЭМ как положительный. Индукция других НСР на ВЭМ не показала диагностической значимости в выявлении ИБС как у мужчин, так и женщин.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Ключевые слова     | Ишемическая болезнь сердца • Велоэргометрия • Нарушения сердечного ритма • Экстрасистолия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

Поступила в редакцию: 08.07.2023; поступила после доработки: 18.08.2023; принята к печати: 06.09.2023

## INDUCTION OF CARDIAC ARRHYTHMIAS DURING BICYCLE ERGOMETRY IN THE DIAGNOSIS OF CORONARY HEART DISEASE

D.O. Sheleg, R.S. Bogachev, L.V. Mikhailova

Immanuel Kant Baltic Federal University, 14, A. Nevsky St., Kaliningrad, Russian Federation, 236016

### Highlights

- The frequency of arrhythmias during bicycle ergometry was compared in patients with and without coronary heart disease. Their diagnostic significance in diagnosing this disease was analyzed separately for men and women.

Для корреспонденции: Дмитрий Олегович Шелег, sch994@rambler.ru; адрес: ул. А. Невского, 14, Калининград, Российская Федерация, 236016

Corresponding author: Dmitry O. Sheleg, sch994@rambler.ru; address: 14, A. Nevsky St., Kaliningrad, Russian Federation, 236016

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aim</b>        | To determine the diagnostic significance of exercise-induced cardiac arrhythmias (CAs) during bicycle ergometry (BEM) in patients with suspected coronary heart disease (CHD).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Methods</b>    | For the retrospective study, 384 case histories of patients discharged from the cardiology department between 2011 and 2020 were selected according to the inclusion and exclusion criteria. The data of BEM and coronary angiography were studied. The correlation between the occurrence of induction of different types of CAs during BEM and the presence of coronary artery blood flow abnormalities was investigated. Indicators of the diagnostic significance of CAs in the diagnosis of coronary artery disease, such as sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) results, were determined separately for men and women. The statistical significance of the results was assessed. |
| <b>Results</b>    | Statistically significant specificity and PPV for the induction of ventricular arrhythmias (VAs) without taking into account rare single monomorphic ventricular extrasystoles (VEs) in the diagnosis of CHD in men were 83.5% and 73.1%, respectively. The same indicators for VAs, excluding all single VEs, were 95.3% and 82.6% in men.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Conclusion</b> | The induction of VAs in men on BEM, with the exception of rare single monomorphic VEs, is diagnostically significant in the detection of CHD and allows us to qualify the result of BEM as “positive”. The induction of other CAs on BEM has not shown diagnostic significance in the detection of CHD.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Keywords</b>   | Bicycle ergometry • Cardiac arrhythmias • Cardiology • Coronary heart disease • Extrasystoles • Functional diagnostics                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

*Received: 08.07.2023; received in revised form: 18.08.2023; accepted: 06.09.2023*

#### Список сокращений

|                                  |                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| ВЭМ – велоэргометрия             | КАГ – коронароангиография           |
| ЖЭ – желудочковые экстрасистолы  | НЖЭ – наджелудочковые экстрасистолы |
| ИБС – ишемическая болезнь сердца | НСР – нарушения сердечного ритма    |

## Введение

Несмотря на совершенствование проводимых лечебных и профилактических мероприятий, эпидемиологическая значимость заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС) и смертности от нее в течение последних лет остается на высоком уровне [1]. В структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний основная доля приходится именно на ИБС и, по российским данным, составляет около 27%. Среди всех больных ИБС ежегодная смертность от сердечно-сосудистых осложнений находится на уровне 0,6–1,4% [2]. В этой связи повышение точности диагностического процесса у лиц с подозрением на ИБС – одна из главных задач современной медицины.

Проведение неинвазивных функциональных проб в диагностике ИБС особенно рекомендовано лицам с промежуточной предтестовой вероятностью, то есть тогда, когда диагноз ИБС ставится под сомнение [3]. Наиболее физиологичной разновидностью провокации, позволяющей в полной мере оценить полноценность компенсаторно-при-

способительных механизмов организма, является физическая нагрузка, в частности динамическая [4]. Несмотря на то что в настоящее время в качестве первоначального метода диагностики ИБС показано использование функциональных визуализирующих методик, например стресс-эхокардиографии, [3, 5], при их недоступности альтернативой по-прежнему могут быть электрокардиографические пробы с дозированной физической нагрузкой [3, 6], к которым относятся тредмил-тест и велоэргометрия (ВЭМ). Следует отметить, что данные пробы имеют и некоторые преимущества, связанные с возможностью предоставления информации о возникновении нарушений сердечного ритма (НСР) при проведении обследования, что считается клинически полезным [6]. Индуцированные НСР на ВЭМ могут свидетельствовать о наличии ишемии миокарда, так как вследствие повышения потребности миокарда в кислороде провоцируется и эктопическая активность [4]. Представляется целесообразным с научной и практической точек зрения обозначить роль индукции НСР в диагностике

нарушения кровотока в коронарных артериях у пациентов без диагностически значимого результата по динамике сегмента ST.

**Целью исследования** явилось определение диагностической значимости индуцированных физической нагрузкой НСР во время проведения ВЭМ у пациентов с подозрением на наличие ИБС.

## Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование, в рамках которого отобраны медицинские карты стационарных больных (истории болезни) и проанализирована содержащаяся в них информация. Объектом исследования явились данные пациентов, выписанных из отделения кардиологии 1 ГБУЗ «Областная клиническая больница Калининградской области» в течение 10 лет – в период с 1 января 2011 г. по 31 декабря 2020 г. Всего согласно критериям включения и исключения для исследования отобраны 384 истории болезни. Все больные давали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство при поступлении в стационар.

**Критериями включения** в исследование явились:

1. Выполнение ЭКГ в покое в рамках текущей госпитализации.

2. Выполнение ВЭМ в рамках текущей госпитализации.

3. Информативность результата ВЭМ, то есть соблюдено хотя бы одно из нижеперечисленных условий:

- а) в процессе выполнения физической работы пациенту удалось достичь субмаксимальной частоты сердечных сокращений для своего возраста;

- б) до достижения субмаксимальной частоты сердечных сокращений возникли признаки положительного теста по динамике сегмента ST;

- в) до достижения субмаксимальной частоты сердечных сокращений возникла индукция значимых НСР (частая мономорфная наджелудочковая и/или желудочковая экстрасистолия, полиморфная желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная наджелудочковая и/или желудочковая тахикардия, фибрилляция и/или трепетание предсердий и/или желудочков).

4. ВЭМ проводилась на фоне трехдневной отмены приема антиангинальной терапии.

5. Выполнение селективной коронароангиографии (КАГ) с внутривенным болюсным контрастированием в рамках текущей госпитализации.

**Критериями исключения** из исследования явились:

1. Наличие исходных изменений на ЭКГ в покое, затрудняющих трактовку результатов ВЭМ, таких как полная блокада левой ножки пучка Гиса или ритм электрокардиостимулятора.

2. Наличие желудочковых или наджелудочковых НСР на исходной ЭКГ в покое.

3. Указание в анамнезе на чрескожное коронарное вмешательство.

4. Указание в анамнезе на коронарное шунтирование.

5. Диагноз при поступлении – острый коронарный синдром.

У всех пациентов изучены данные ВЭМ и КАГ, проведенных во время госпитализации. При исследовании результатов ВЭМ оценены как динамика сегмента ST, так и НСР, возникшие во время исследования. Для квалификации результатов ВЭМ-теста по динамике сегмента ST как положительного или отрицательного использованы рекомендации Американской коллегии кардиологов и Американской кардиологической ассоциации (ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing) [7].

С целью обнаружения наличия или отсутствия объективных признаков нарушения кровотока по коронарным артериям проведен анализ результатов КАГ у исследованных лиц. В качестве признаков ИБС учитывались как стенозы коронарных артерий предположительно атеросклеротического или атеротромботического генеза, так и другие изменения, такие как аномалии развития (гипоплазии), аномалии отхождения, мышечные мостики и кинкинг коронарных артерий. Поскольку КАГ проводилась в плановом порядке и никому из пациентов не выполнялось чрескожное коронарное вмешательство, в каждом случае больным вводилась одинаковая доза рентгеноконтрастных средств (100 мл) через катетер в лучевой артерии.

## Статистический анализ

Все полученные данные кодировались и вносились в табличном формате в программу редактора электронных таблиц Microsoft Excel 2010 (Microsoft Office, США), где в последующем проходил их дальнейший статистический анализ. Анализ непрерывных и номинальных данных выполнен различным образом. Непрерывные переменные представлены в виде медианы и межквартильных интервалов (Me, 25%; 75%). Достоверность различий непрерывных данных оценена с помощью U-теста Манна – Уитни. Номинальные данные представлены в виде относительных частот объектов исследования (n, %). Для оценки различий номинальных данных использован тест Фишера. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05. При  $p < 0,05$  различия считались статистически значимыми.

## Результаты

Характеристика включенных в исследование пациентов приведена в табл. 1. Различие возраста исследованных мужчин и женщин являлось статистически значимым ( $p < 0,01$ ).

Расчет частоты различных типов индуцированных НСР среди всех включенных в исследование больных представлен отдельно для желудочковых НСР, в том числе желудочковых экстрасистол (ЖЭ) (табл. 2), и отдельно для наджелудочковых НСР, в том числе наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ) (табл. 3).

Следует отметить, что среди всех включенных в исследование пациентов были те, у которых НСР на ВЭМ возникали уже при низких уровнях физической нагрузки (25 Вт), то есть еще на первой ступени.

Таблица 1. Основные половозрастные характеристики пациентов

Table 1. Main gender and age characteristics of patients

| Показатель / Parameter      | Количество / Number, n (%) | Возраст / Age, Me (25%; 75%) |
|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|
| Мужчины / Men               | 228 (59,4)                 | 57 (52; 62)                  |
| Женщины / Women             | 156 (40,6)                 | 59 (55; 63)                  |
| Все пациенты / All patients | 384 (100)                  | 58 (53; 63)                  |

Таблица 2. Структура индуцированных желудочковых НСР среди всех пациентов (n = 384)

Table 2. Structure of induced VAs among all patients (n = 384)

| Характеристика / Characteristic                                                                                                                                                                                         | Количество случаев / Number of cases, n (%) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Редкие мономорфные ЖЭ с частотой менее 1 ЖЭ в минуту или менее 5 ЖЭ за весь период исследования / Rare monomorphic VEs with a frequency of less than 1 VE per minute, or less than 5 VEs over the entire study period   | 70 (18,2)                                   |
| Частые мономорфные ЖЭ с частотой 1 в минуту или более или 5 ЖЭ или более за весь период исследования / Frequent monomorphic VEs with a frequency of 1 per minute or more, or 5 VEs or more over the entire study period | 49 (12,8)                                   |
| Парные мономорфные ЖЭ / Paired monomorphic VEs                                                                                                                                                                          | 7 (1,8)                                     |
| Полиморфные ЖЭ / Polymorphic VEs                                                                                                                                                                                        | 17 (4,4)                                    |
| Пароксизм неустойчивой желудочковой тахикардии (менее 30 секунд) / Paroxysmal non-sustained ventricular tachycardia (less than 30 seconds)                                                                              | 9 (2,3)                                     |
| Пароксизм устойчивой желудочковой тахикардии (более 30 секунд) / Paroxysmal non-sustained ventricular tachycardia (more than 30 seconds)                                                                                | 0 (0,0)                                     |
| Пароксизм трепетания желудочков / Paroxysm of ventricular flutter                                                                                                                                                       | 0 (0,0)                                     |
| Пароксизм фибрилляции желудочков / Paroxysm of ventricular fibrillation                                                                                                                                                 | 0 (0,0)                                     |
| Итого / Total                                                                                                                                                                                                           | 152 (40,0)                                  |

Примечание: ЖЭ – желудочковые экстрасистолы; НСР – нарушения сердечного ритма.  
Note: VA – ventricular arrhythmia; VE – ventricular extrasystole.

Проведено сравнение структуры индуцированных НСР у пациентов с верифицированным по данным КАГ нарушением кровотока по коронарным артериям и без него (табл. 4, 5).

В структуре поражения коронарных артерий среди всех пациентов с индукцией желудочковых НСР (n = 152) можно отметить следующее: 40% (n = 61) больных имели хотя бы один стеноз величиной 70% или более в крупной коронарной артерии; 3% (n = 5) имели хотя бы один стеноз величиной 40–69% в крупной коронарной артерии; 15% (n = 22) имели хотя бы один стеноз величиной менее 40% в крупной коронарной артерии или другие изменения коронарных артерий, описанные ранее; 42% (n = 64) не имели изменений в коронарных артериях.

В структуре поражения коронарных артерий среди всех пациентов с индукцией наджелудочковых НСР (n = 100) можно отметить следующее: 33% (n = 33) больных имели хотя бы один стеноз величиной 70% или более в крупной коронарной артерии; 7% (n = 7) имели хотя бы один стеноз величиной 40–69% в крупной коронарной артерии; 8% (n = 8) имели хотя бы один стеноз величиной менее 40% в крупной коронарной артерии или другие изменения коронарных артерий, описанные ранее; 52% (n = 52) не имели изменений в коронарных артериях.

Проведен расчет показателей диагностической значимости индукций НСР в выявлении ИБС. Среди таких показателей определены чувствительность, специфичность, прогностическая ценность

Таблица 3. Структура индуцированных наджелудочковых НСР среди всех пациентов (n = 384)

Table 3. Structure of induced SVAs among all patients (n = 384)

| Характеристика / Characteristic                                                                                             | Количество случаев / Number of cases, n (%) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Редкие НЖЭ в количестве менее 10 за весь период исследования / Rare SVEs less than 10 during the entire study period        | 51 (13,3)                                   |
| Частые НЖЭ в количестве 10 или более за весь период исследования / Frequent SVEs of 10 or more over the entire study period | 35 (9,1)                                    |
| Пароксизм наджелудочковой тахикардии / Paroxysm of supraventricular tachycardia                                             | 12 (3,1)                                    |
| Пароксизм трепетания предсердий / Paroxysm of atrial flutter                                                                | 0 (0,0)                                     |
| Пароксизм фибрилляции предсердий / Paroxysm of atrial fibrillation                                                          | 1 (0,3)                                     |
| Пароксизм трепетания и фибрилляции предсердий / Paroxysmal flutter and atrial fibrillation                                  | 1 (0,3)                                     |
| Итого / Total                                                                                                               | 100 (26,0)                                  |

Примечание: НЖЭ – наджелудочковые экстрасистолы; НСР – желудочковые нарушения сердечного ритма.  
Note: SVA – supraventricular arrhythmia; SVE – supraventricular extrasystole.

положительного и отрицательного результатов (табл. 6).

Также рассчитаны показатели диагностической значимости индукций желудочковых НСР в выявлении ИБС отдельно для мужчин и женщин (табл. 7). Подобных расчетов для наджелудочковых НСР не проводилось ввиду выявленной их явной незначимости в диагностике заболевания.

Обсуждение

Часто практикующим врачам при трактовке

заключения ВЭМ у пациента с промежуточной предтестовой вероятностью (15–65%) приходится иметь дело с динамикой сегмента ST и зубца T. Однако иногда встречаются ситуации, при которых диагностически значимой динамики сегмента ST у пациента не выявляется, при том что присутствуют НСР. Как правило, врачи в таких ситуациях руководствуются своим клиническим опытом, так как в отечественной медицинской литературе и клинических рекомендациях четко не описан алгоритм квалификации таких тестов, хотя некоторые зару-

Таблица 4. Структура индуцированных желудочковых НСР среди пациентов с ИБС (n = 211) и без нее (n = 173)  
Table 4. Structure of induced VAs among patients with CHD (n = 211) and patients without CHD (n = 173)

| Характеристика / Characteristic                                                                                                                                                                                         | Количество случаев среди пациентов с ИБС / Number of cases among patients with CHD, n (%) | Количество случаев среди пациентов без ИБС / Number of cases among patients without CHD, n (%) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Редкие мономорфные ЖЭ с частотой менее 1 ЖЭ в минуту или менее 5 ЖЭ за весь период исследования / Rare monomorphic VEs with a frequency of less than 1 VE per minute, or less than 5 VEs over the entire study period   | 36 (17,1)                                                                                 | 34 (19,7)                                                                                      |
| Частые мономорфные ЖЭ с частотой 1 в минуту или более или 5 ЖЭ или более за весь период исследования / Frequent monomorphic VEs with a frequency of 1 per minute or more, or 5 VEs or more over the entire study period | 29 (13,7)                                                                                 | 20 (11,6)                                                                                      |
| Парные мономорфные ЖЭ / Paired monomorphic VEs                                                                                                                                                                          | 4 (1,9)                                                                                   | 3 (1,7)                                                                                        |
| Полиморфные ЖЭ / Polymorphic VEs                                                                                                                                                                                        | 13 (6,2)                                                                                  | 4 (2,3)                                                                                        |
| Пароксизм неустойчивой желудочковой тахикардии (менее 30 секунд) / Paroxysmal non-sustained ventricular tachycardia (less than 30 seconds)                                                                              | 6 (2,8)                                                                                   | 3 (1,7)                                                                                        |
| Итого / Total                                                                                                                                                                                                           | 88 (41,7)                                                                                 | 64 (37,0)                                                                                      |

Примечание: ЖЭ – желудочковые экстрасистолы; ИБС – ишемическая болезнь сердца; НСР – нарушения сердечного ритма.  
Note: CHD – coronary heart disease; VA – ventricular arrhythmia; VE – ventricular extrasystole.

Таблица 5. Структура индуцированных наджелудочковых НСР среди пациентов с ИБС (n = 211) и без нее (n = 173)  
Table 5. Structure of induced SVAs among patients with CHD (n = 211) and patients without CHD (n = 173)

| Характеристика / Characteristic                                                                                             | Количество случаев среди пациентов с ИБС / Number of cases among patients with CHD, n (%) | Количество случаев среди пациентов без ИБС / Number of cases among patients without CHD, n (%) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Редкие НЖЭ в количестве менее 10 за весь период исследования / Rare SVEs less than 10 during the entire study period        | 30 (14,2)                                                                                 | 21 (12,1)                                                                                      |
| Частые НЖЭ в количестве 10 или более за весь период исследования / Frequent SVEs of 10 or more over the entire study period | 15 (7,1)                                                                                  | 20 (11,6)                                                                                      |
| Пароксизм наджелудочковой тахикардии / Paroxysm of supraventricular tachycardia                                             | 2 (0,9)                                                                                   | 10 (5,8)                                                                                       |
| Пароксизм фибрилляции предсердий / Paroxysm of atrial fibrillation                                                          | 1 (0,5)                                                                                   | 0 (0,0)                                                                                        |
| Пароксизм трепетания и фибрилляции предсердий / Paroxysmal flutter and atrial fibrillation                                  | 0 (0,0)                                                                                   | 1 (0,6)                                                                                        |
| Итого / Total                                                                                                               | 48 (22,7)                                                                                 | 52 (30,1)                                                                                      |

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; НЖЭ – наджелудочковые экстрасистолы; НСР – нарушения сердечного ритма.  
Note: CHD – coronary heart disease; SVA – supraventricular arrhythmia; SVE – supraventricular extrasystole.

бежные авторы более подробно сообщают о том, что наличие желудочковых НСР на ВЭМ часто свидетельствует об ИБС [8] .

Действительно, полученные результаты указывают на то, что индуцированные физической нагрузкой наджелудочковые НСР не должны играть существенной роли в интерпретации полученных на ВЭМ данных, если речь идет о диагностике ИБС. Хотя, несомненно, существует достаточно большое количество патологий, при которых воз-

можно их возникновение, что необходимо учитывать. Авторы не исключают возможной необходимости проведения дополнительного исследования индукции наджелудочковых НСР на ВЭМ на более крупной выборке пациентов в связи с неоднозначными результатами.

При изначальном планировании исследования ожидалось, что показатели диагностической значимости по индукции одних и тех же НСР будут схожими у мужчин и женщин, в отличие от по-

| Таблица 6. Анализ показателей диагностической значимости индуцированных на ВЭМ НСР в выявлении ИБС<br>Table 6. Analysis of indicators of the diagnostic significance of BEM-induced CAs in the detection of CHD |           |           |               |               |                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|---------------|---------------|-----------------------------------------|
| НСР / CA                                                                                                                                                                                                        | Ч / SN, % | С / SP, % | ПЦПР / PPV, % | ПЦОР / NPV, % | Уровень значимости / Significance level |
| Диагностически значимая динамика сегмента ST / Diagnostically significant dynamics of the ST segment                                                                                                            | 68,3      | 55,5      | 65,2          | 58,9          | p<0,01                                  |
| Все желудочковые НСР / All VAs                                                                                                                                                                                  | 41,7      | 63,0      | 57,9          | 47,0          | p>0,05                                  |
| Все желудочковые НСР, за исключением редких одиночных мономорфных ЖЭ / All VAs, except rare single monomorphic VEs                                                                                              | 24,6      | 82,6      | 63,4          | 47,4          | p<0,05                                  |
| Все желудочковые НСР за исключением всех одиночных мономорфных ЖЭ / All VAs, except all single monomorphic VEs                                                                                                  | 10,9      | 92,4      | 69,7          | 46,4          | p<0,05                                  |
| Все наджелудочковые НСР / All SVAs                                                                                                                                                                              | 22,7      | 69,9      | 48,0          | 42,6          | p>0,05                                  |
| Все наджелудочковые НСР за исключением редких НЖЭ / All SVAs, except rare SVEs                                                                                                                                  | 8,5       | 82,1      | 36,7          | 42,4          | p<0,01                                  |

**Примечание:** ЖЭ – желудочковые экстрасистолы; НЖЭ – наджелудочковые экстрасистолы; НСР – нарушения сердечного ритма; ПЦОР – прогностическая ценность отрицательных результатов; ПЦПР – прогностическая ценность положительных результатов; С – специфичность; Ч – чувствительность.  
**Note:** CA – cardiac arrhythmia; NPV – negative predictive value; PPV – positive predictive value; SN – sensitivity; SP – specificity; SVA – supraventricular arrhythmia; SVE – supraventricular extrasystole; VA – ventricular arrhythmia; VE – ventricular extrasystole.

| Таблица 7. Анализ показателей диагностической значимости индуцированных на ВЭМ НСР в выявлении ИБС у мужчин и женщин<br>Table 7. Analysis of indicators of the diagnostic significance of BEM-induced CAs in the detection of coronary artery disease for men and women |                                                                                                                   |           |           |               |               |                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|---------------|---------------|-----------------------------------------|
| Пол / Gender                                                                                                                                                                                                                                                            | НСР / CA                                                                                                          | Ч / SN, % | С / SP, % | ПЦПР / PPV, % | ПЦОР / NPV, % | Уровень значимости / Significance level |
| Мужчины / Men                                                                                                                                                                                                                                                           | Диагностически значимая динамика сегмента ST / Diagnostically significant dynamics of the ST segment              | 65,0      | 58,8      | 72,7          | 50,0          | p<0,01                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                         | Все желудочковые НСР / All VAs                                                                                    | 44,1      | 62,4      | 66,3          | 39,9          | p>0,05                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                         | Все желудочковые НСР за исключением редких одиночных мономорфных ЖЭ / All VAs, except rare single monomorphic VEs | 26,7      | 83,5      | 73,1          | 40,3          | p<0,05                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                         | Все желудочковые НСР за исключением всех одиночных мономорфных ЖЭ / All VAs, except all single monomorphic VEs    | 13,3      | 95,3      | 82,6          | 39,5          | p<0,05                                  |
| Женщины / Women                                                                                                                                                                                                                                                         | Диагностически значимая динамика сегмента ST / Diagnostically significant dynamics of the ST segment              | 75,0      | 52,3      | 54,8          | 73,0          | p<0,01                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                         | Все желудочковые НСР / All VAs                                                                                    | 36,8      | 63,6      | 43,9          | 56,6          | p>0,05                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                         | Все желудочковые НСР за исключением редких одиночных мономорфных ЖЭ / All VAs, except rare single monomorphic VEs | 20,6      | 81,8      | 46,7          | 57,1          | p>0,05                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                         | Все желудочковые НСР за исключением всех одиночных мономорфных ЖЭ / All VAs, except all single monomorphic VEs    | 5,9       | 93,2      | 40,0          | 56,2          | p>0,05                                  |

**Примечание:** ЖЭ – желудочковые экстрасистолы; НСР – нарушения сердечного ритма; ПЦОР – прогностическая ценность отрицательных результатов; ПЦПР – прогностическая ценность положительных результатов; С – специфичность; Ч – чувствительность.  
**Note:** CA – cardiac arrhythmia; NPV – negative predictive value; PPV – positive predictive value; SN – sensitivity; SP – specificity; VA – ventricular arrhythmia; VE – ventricular extrasystole.

казателей диагностической значимости по динамике сегмента ST, которые у мужчин и женщин отличаются (что согласуется с литературными данными) [4]. Тем не менее после обработки данных выявлено, что хорошо прослеживается связь между индукцией желудочковых НСР на ВЭМ и ИБС, особенно у мужчин. В свете полученных результатов возникновение в процессе физической работы частых ЖЭ, особенно парных, полиморфных ЖЭ или коротких пароксизмов ЖТ, у мужчин можно расценивать как признак положительного результата теста, а у женщин – как признак сомнительного результата. Возможно, это связано с тем, что распространенность желудочковых НСР, в том числе ЖЭ, в целом выше среди мужчин, чем женщин [9], и это соотношение частот сохраняется при физической нагрузке. Индукция желудочковых НСР именно при выполнении физической работы может указывать на факт зависимости их возникновения от повышения потребности миокарда в кислороде, а взаимосвязь именно этих НСР с ИБС, возможно, кроется в особенностях ремоделирования миокарда преимущественно желудочков (как правило, левого) при данном заболевании [10]. Необходимо также указать, что ни у кого из пациентов, включенных в исследование, не были диагностированы по результатам обследования нижеуказанные заболевания, которые могли бы являться у них причиной индукции желудочковых НСР на ВЭМ: гипертрофическая, дилатационная или рестриктивная кардиомиопатии, миокардит, миокардитический кардиосклероз, а также врожденные или приобретенные пороки сердца высоких степеней, что позволяет более объективно оценивать полученные результаты.

Стоит отметить, что среди всех пациентов с изменениями в коронарных артериях индукция всех НСР чаще возникала у лиц, имевших выраженные гемодинамически значимые стенозы (70% и более), чем у лиц с менее значимыми поражениями. Несмотря на это, имеется умеренный процент тех, у кого индукция НСР (в том числе желудочковых) возникла при отсутствии поражения коронарных артерий. Тем не менее это не опровергает тот факт, что полученные статистические результаты позволяют ассоциировать индукцию желудочковых НСР и ИБС с определенной долей достоверности.

Возможность квалификации теста как положительного на основе индуцированных значимых желудочковых НСР позволит врачу более уверенно на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи назначать такому пациенту необходимое медикаментозное лечение ИБС еще до подтверждения диагноза с помощью КАГ или другого метода исследования (если, например, пациент имеет вазоспастическую или микроваскулярную стенокардию). Даже в случае, если диагноз не под-

твердится, в данной ситуации соотношение «риск – польза» будет перевешивать в сторону трактовки пациента как страдающего ИБС. Тем не менее, по мнению авторов статьи, перед направлением пациента на более углубленное инвазивное обследование для подтверждения ИБС по-прежнему нужно руководствоваться не только формальными результатами неинвазивных функциональных проб, но и оценивать пациента в комплексе его клинической картины и результатов других лабораторных и инструментальных методов исследования, так как сохраняется вероятность как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов.

## Заключение

Среди всех исследованных пациентов желудочковые НСР на ВЭМ выявлены в 40,0% случаев, а наджелудочковые – в 26,0% случаев. Доля индукции желудочковых НСР на ВЭМ преобладает среди больных ИБС по сравнению с лицами без ИБС (41,7 и 37,0% соответственно). При этом только 22,7% пациентов с ИБС имели индукцию наджелудочковых НСР на ВЭМ.

Диагностическое значение в выявлении ИБС имеет индукция желудочковых НСР на ВЭМ за исключением редких одиночных мономорфных ЖЭ. Статистически значимо специфичность индукции данных НСР в диагностике ИБС составила 82,6%, а прогностическая ценность положительных результатов – 63,4%. У мужчин данные показатели составили 83,5 и 73,1%, а специфичность и прогностическая ценность положительных результатов для желудочковых НСР за исключением всех одиночных ЖЭ – 95,3 и 82,6% соответственно. При этом среди женщин достоверно не определена диагностическая значимость желудочковых НСР в диагностике ИБС. Таким образом, наличие умеренных или выраженных желудочковых НСР при стресс-ЭКГ позволяет квалифицировать данный результат у мужчин как положительный, а у женщин – как сомнительный. Наджелудочковые НСР, индуцированные на ВЭМ, не показали диагностического значения в выявлении ИБС в данном исследовании, поэтому рекомендовано воздерживаться от их использования для квалификации результатов ВЭМ.

## Конфликт интересов

Д.О. Шелег заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.С. Богачёв заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.В. Михайлова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

## Информация об авторах

*Шелег Дмитрий Олегович*, ассистент кафедры терапии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2931-5383

*Богачёв Роберт Стефанович*, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой терапии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9651-0018

*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

## Author Information Form

*Sheleg Dmitry O.*, assistant at the Department of Internal Medicine, Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Immanuel Kant Baltic Federal University", Kaliningrad, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2931-5383

*Bogachev Robert S.*, PhD, Head of the Department of Internal Medicine, Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Immanuel Kant Baltic Federal University", Kaliningrad, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9651-0018

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

## Вклад авторов в статью

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

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

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

## Author Contribution Statement

*ShDO* – 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

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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
2. Российское кардиологическое общество (РКО) .. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4076
3. Knuuti Ju., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano Ch., Prescott E., Storey R.F., Deaton Ch., Cuisset T., Agewall S., Dickstein K., Edvardsen T., Escaned Ja., Gersh B.J., Svitil P., Gilard M., Hasdai D., Hatala R., Mahfoud F., Masip J., Muneretto C., Valgimigli M., Achenbach S., Bax J.J. Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома 2019. Рабочая группа Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(2): C.119-182. doi: 10.15829/1560-4071-2020-2-3757
4. Тавровская Т.В. Велоэргометрия: практическое пособие для врачей. СПб.: ИНКАРТ; 2007. 208 с.
5. Zacharias K., Ahmed A., Shah B.N., Gurunathan S., Young G., Acosta D., Senior R. Relative clinical and economic impact of exercise echocardiography vs. exercise electrocardiography, as first line investigation in patients without known coronary artery disease and new stable angina: a randomized prospective study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017;18(2):195-202. doi: 10.1093/ehjci/jew049.
6. Knuuti J., Ballo H., Juarez-Orozco L.E., Saraste

- A., Kolh P., Rutjes A.W.S., Jüni P., Windecker S., Bax J.J., Wijns W. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. Eur Heart J. 2018;39(35):3322-3330. doi: 10.1093/eurheartj/ehy267.
7. Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T., Chaitman B.R., Fletcher G.F., Froelicher V.F., Mark D.B., McCallister B.D., Mooss A.N., O'Reilly M.G., Winters W.L., Gibbons R.J., Antman E.M., Alpert J.S., Faxon D.P., Fuster V., Gregoratos G., Hiratzka L.F., Jacobs A.K., Russell R.O., Smith S.C.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). J Am Coll Cardiol. 2002;40(8):1531-40. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02164-2. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2006;48(8):1731
8. Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O., Mann D.L., Tomaselli G.F., editors. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 11-th ed. Elsevier; 2018.
9. Загонская Е.В., Матюшин Г.В., Гоголашвили Н.Г. Распространённость и клиническое значение нарушений ритма сердца. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017; 3(3):403-408. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-403-408
10. Дмитриев В.Л., Фокин А.А., Манойлов А.Е. Ремоделирование левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца в патогенезе желудочковой экстрасистолии. Скорая медицинская помощь. 2001; 2(3):18-19.

## 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): C. 6-11. doi:10.17802/2306-1278-2019-8-2-6-11 (In Russian)
2. Russian Society of Cardiology (RSC) .. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4076 (In Russian)
3. Knuuti Ju., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano Ch., Prescott E., Storey R.F., Deaton Ch., Cuiisset T., Agewall S., Dickstein K., Edvardsen T., Escaned Ja., 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 Guidelines for Diagnosis and Treatment of Chronic Coronary Syndrome 2019. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(2): P.133-135. doi: 10.15829/1560-4071-2020-2-3757 (In Russian)
4. Tavrovskaya T.V. Bicycle ergometry: a practical guide for doctors. St. Petersburg: INKART; 2007. (In Russian)
5. Zacharias K., Ahmed A., Shah B.N., Gurunathan S., Young G., Acosta D., Senior R. Relative clinical and economic impact of exercise echocardiography vs. exercise electrocardiography, as first line investigation in patients without known coronary artery disease and new stable angina: a randomized prospective study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(2):195-202. doi: 10.1093/ehjci/jew049.
6. Knuuti J., Ballo H., Juarez-Orozco L.E., Saraste A., Kolh P., Rutjes A.W.S., Jüni P., Windecker S., Bax J.J., Wijns W. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J*. 2018;39(35):3322-3330. doi: 10.1093/eurheartj/ehy267.
7. Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T., Chaitman B.R., Fletcher G.F., Froelicher V.F., Mark D.B., McCallister B.D., Mooss A.N., O'Reilly M.G., Winters W.L., Gibbons R.J., Antman E.M., Alpert J.S., Faxon D.P., Fuster V., Gregoratos G., Hiratzka L.F., Jacobs A.K., Russell R.O., Smith S.C.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(8):1531-40. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02164-2. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(8):1731
8. Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O., Mann D.L., Tomaselli G.F., editors. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 11-th ed. Elsevier; 2018.
9. Zatonskaya E.V., Matyushin G.V., Gogolashvili N.G. Prevalence and clinical significance of cardiac arrhythmias. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2017; 3(3):403-408. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-403-408 (In Russian)
10. Dmitriev V.L., Fokin A.A., Manoilov A.E. Remodeling of the left ventricle in patients with coronary heart disease in the pathogenesis of ventricular extrasystoles. *Emergency*. 2001; 2(3):18-19. (In Russian)

**Для цитирования:** Шелег Д.О., Богачёв Р.С., Михайлова Л.В. Индукция нарушений сердечного ритма на велоэргометрии в диагностике ишемической болезни сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(4): 200-208. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-200-208

**To cite:** Sheleg D.O., Bogachev R.S., Mikhailova L.V. Induction of cardiac arrhythmias during bicycle ergometry in the diagnosis of coronary heart disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(4): 200-208. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-200-208



УДК 616.1:616.98:578.834.1]:004.9:303.62(045)

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-4-209-219

ONLINE

## COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И БЕЗ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОНЛАЙН-ОПРОСА

А.Р. Тяпаева, Е.А. Наумова, О.Н. Семенова, А.А. Бородай, Д.А. Тяпкина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая Казачья, 112, Саратов, Российская Федерация, 410012

### Основные положения

- По результатам интернет-опроса, заболеваемость COVID-19 не связана с наличием кардиоваскулярной патологии, однако респонденты данной группы болеют статистически значимо чаще и тяжелее. На уровень вакцинации и частоту возникновения поствакцинальных осложнений сердечно-сосудистые заболевания влияния не оказывают.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цель               | Изучить распространенность COVID-19 и клинические особенности заболевания среди пользователей сети интернет с кардиоваскулярной патологией и без нее.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Материалы и методы | Проведен анонимный онлайн-опрос среди пользователей различных социальных сетей с помощью опросника, созданного на платформе SurveyMonkey. Опрос выполнен в декабре 2021 г. – январе 2022 г., длился месяц и включал 23 вопроса относительно клиничко-демографических характеристик респондентов, наличия у них сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), заболеваемости COVID-19, особенностей клинических проявлений заболевания, тяжести течения среди респондентов с кардиоваскулярной патологией и без нее, обращаемости за медицинской помощью, вакцинации.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Результаты         | В опросе приняли участие 752 респондента: 627 участников без кардиоваскулярной патологии и 125 – с ССЗ. Более 50,0% (51,5 против 62,4%) опрошенных двух групп перенесли коронавирусную инфекцию ( $p = 0,2$ ). 42,5% участников без поражения сердечно-сосудистой системы и 50,7% лиц с ССЗ переболели COVID-19 в период с сентября 2020 г. по апрель 2021 г. (вторая волна в России). Среди групп с ССЗ и без них у 79,2% лиц наличие коронавирусной инфекции было подтверждено каким-либо из методов диагностики: полимеразная цепная реакция (ПЦР-тест – 48,8 против 50,0%), рентгенография (2,4 против 2,9%), наличие антител к Ig G/M (15,1 против 15,7%), контакт с инфицированным (9,8 против 2,9%), $p = 0,09$ . У пациентов без ССЗ чаще наблюдались лихорадка, нарушение остроты обоняния и вкуса, у участников с кардиоваскулярной патологией – слабость, кашель, одышка, тревожность, депрессия, дестабилизация артериального давления. Объем поражения легочной ткани у респондентов без ССЗ в 37,8% случаев был менее 25%, а у 43,2% лиц с ССЗ – 25–50% ( $p = 0,03$ ). Большая часть пациентов обеих групп (52,6 против 40,6%) обращалась за медицинской помощью в поликлинику, остальные (39,1 против 37,7%) лечились самостоятельно. Более 65,0% опрошенных двух групп прошли вакцинацию от COVID-19, более 35,0% из них отмечали нежелательные явления. |
| Заключение         | У респондентов без патологии сердечно-сосудистой системы заболевание чаще протекало в легкой степени, а у лиц с ССЗ – в умеренной степени тяжести. У участников с ССЗ объем поражения легких чаще составлял 25–50%. Наблюдалось как полное исчезновение клинических проявлений заболевания среди всех респондентов сразу после выздоровления, так и продолжительное сохранение симптомов (до года). Более 35,0% респондентов предпочитали лечиться самостоятельно. Пациенты с ССЗ чаще находились на госпитализации в связи с тяжестью заболевания. Более 65,0% участников опроса двух групп прошли вакцинацию, около 35,0% из них отмечали побочные явления.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Ключевые слова     | COVID-19 • Сердечно-сосудистые заболевания • Онлайн-опрос • Коронавирусная инфекция • Вакцинация • SARS-CoV-2 • Интернет                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Поступила в редакцию: 04.07.2023; поступила после доработки: 07.08.2023; принята к печати: 15.09.2023

Для корреспонденции: Альфия Равильевна Тяпаева, [ahm\\_fusha@mail.ru](mailto:ahm_fusha@mail.ru); адрес: ул. Большая Казачья, 112, Саратов, Россия, 410012

Corresponding author: Alfiya R. Tyapayeva, [ahm\\_fusha@mail.ru](mailto:ahm_fusha@mail.ru); address: 12, Bol'shaya Kazachya St., Saratov, Russian Federation, 410012

## COVID-19 IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES AND WITHOUT CARDIOVASCULAR PATHOLOGY: RESULTS OF THE INTERNET SURVEY

A.R. Tyapayeva, E.A. Naumova, O.N. Semenova, A.A. Boroday, D.A. Tyapkina

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 12, Bol'shaya Kazachya St., Saratov, Russian Federation, 410012

### Highlights

- According to the results of an online survey, the prevalence of COVID-19 is not associated with cardiovascular pathology, however, respondents in the group with cardiovascular diseases suffer significantly more often and more severely. Cardiovascular diseases have no impact on the level of vaccination and the incidence of post-vaccination reactions.

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aim</b>        | To study the prevalence of COVID-19 and the clinical features of the disease among Internet users with and without cardiovascular pathology.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Methods</b>    | An anonymous online survey was conducted among users of various social networks using a questionnaire created with the help of the SurveyMonkey platform. The survey was conducted in December 2021 – January 2022, it lasted 1 month and included 23 questions regarding the clinical and demographic characteristics of respondents, the presence of cardiovascular diseases (CVD), the incidence of COVID-19, the features of clinical manifestations of the disease, the severity of the course among respondents with and without cardiovascular pathology, the need for medical care, vaccinations.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Results</b>    | 752 respondents took part in the survey: 627 participants without cardiovascular pathology and 125 with CVD. More than 50.0% (51.5 vs 62.4%) of the two groups surveyed had COVID-19 ( $p = 0.2$ ). 42.5% of participants without CVD and 50.7% of people with CVD had COVID-19 in the period from September 2020 to April 2021 (2nd wave in Russia). Among the groups with and without CVD, 79.2% of individuals had coronavirus infection confirmed by any of the diagnostic methods: polymerase chain reaction (48.8% vs 50.0%), radiography (2.4% vs 2.9%), the presence of antibodies to IgG/IgM (15.1% vs 15.7%), contact with an infected person (9.8% vs 2.9%), $p = 0.09$ . Most often, patients without CVD noted: fever, impaired sense of smell and taste, whereas participants with CVD noted: weakness, cough, shortness of breath, anxiety, depression, blood pressure destabilization. The lung lesion volume in respondents without CVD in 37.8% of cases was less than 25%, and in 43.2% of people with CVD – 25–50% ( $p = 0.03$ ). Most of the patients in both groups (52.6% vs 40.6%) sought medical help at the polyclinic, the rest (39.1% vs 37.7%) resorted to self-medication. More than 65.0% of the surveyed of both groups were vaccinated against COVID-19, and more than 35.0% of them reported adverse events. |
| <b>Conclusion</b> | In respondents without CVD, the disease was more often of mild severity, and in people with CVD – of moderate severity. In participants with CVD, the lung lesion volume was more often 25–50%. All respondents noted both the complete disappearance of clinical manifestations of the disease immediately after recovery, and the long-term persistence of symptoms (up to a year). More than 35.0% of respondents preferred to self-medicate. Patients with CVD were more often hospitalized due to the severity of the disease. More than 65.0% of the survey participants of the two groups were vaccinated, and about 35.0% of them reported side effects.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Keywords</b>   | COVID-19 • Cardiovascular diseases • Online survey • Coronavirus infection • Vaccination • SARS-CoV-2 • Internet                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

Received: 04.07.2023; received in revised form: 07.08.2023; accepted: 15.09.2023

### Список сокращений

КТ – компьютерная томография      CCC – сердечно-сосудистая система  
 CCЗ – сердечно-сосудистые заболевания

### Введение

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) долгое время являлась самым распространенным

инфекционным заболеванием в мире, став причиной глобального кризиса общественного здравоохранения [1, 2]. На сегодняшний день в литературе

представлено много информации об эпидемиологии, течении, клинических проявлениях данного заболевания у различных групп пациентов [3, 4]. Опубликованы и продолжают публиковаться как небольшие, так и крупные научные исследования. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и интернет-ресурсу «стопкоронавирус.рф», чаще всего заболевание протекает в легкой степени, а основные симптомы включают кашель, одышку, повышение температуры тела, потерю и/или снижение остроты обоняния и вкуса, миалгию и слабость [1, 2]. Из сопутствующей патологии наиболее распространены заболевания сердечно-сосудистой системы. Накопленные данные свидетельствуют о более тяжелом течении заболевания и худшем прогнозе у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [5, 6, 7]. Таким респондентам чаще требуются госпитализация и более длительное лечение, у них чаще развиваются пневмония, дыхательная недостаточность, респираторный дистресс-синдром [8, 9]. Полученные сведения позволяют выбрать правильную тактику ведения больных в зависимости от клинических проявлений, группы риска и снизить частоту неблагоприятных исходов. Однако следует учесть, что большинство исследований проводилось в больницах, на определенных группах пациентов, и чаще всего выборка больных была ограниченной. Немаловажен и тот факт, что многие исследования выполнены как наблюдательные ретроспективные, а результаты оценены путем анализа медицинской документации (стационарные карты, амбулаторные карты), исключая живое общение с пациентом. Необходимо отметить и то, что далеко не все лица, перенесшие COVID-19, были госпитализированы в стационар, наблюдались в поликлинике или вообще обращались за медицинской помощью, что делает их малодоступными для изучения.

Так, наиболее информативным и малозатратным методом исследования среди широкой аудитории служит онлайн-опрос. В настоящее время в различных сферах научных исследований все чаще используют возможности интернета. Исследования, осуществляемые с помощью сети интернет, обладают рядом преимуществ по сравнению с другими формами работ и позволяют установить мнение определенной аудитории [10]. Социальные сети и мессенджеры сегодня представляют собой важную часть жизни многих людей, поэтому часто используются для распространения интернет-опросов.

Проведение исследования не связано с недоверием к официальной статистике, оно направлено на расширение представлений о различиях в протекании заболевания среди респондентов с патологией сердечно-сосудистой системы (ССС) и без таковой через анализ мнения широкой аудитории социальных сетей и мессенджеров.

**Цель исследования** – изучить распространенность COVID-19 и клинические особенности заболевания среди пользователей интернета с сердечно-сосудистой патологией и без нее.

### Материалы и методы

Нами проведен онлайн-опрос на профессиональной платформе SurveyMonkey ([www.surveymonkey.ru](http://www.surveymonkey.ru)) при помощи созданного опросника (<https://ru.surveymonkey.com/r/97RGQD2>) среди аудитории социальных сетей: «ВКонтакте», Instagram<sup>1</sup>), а также с использованием мессенджеров (Viber, Telegram, WhatsApp<sup>1</sup>). В настоящее время ссылка на опросник не активна в связи с недоступностью платформы. Указанный сервис предназначен для проведения онлайн-опросов. Любой пользователь может создавать и публиковать собственные опросы на страницах сайта или в сообществах в социальных сетях. Опрос проводился в декабре 2021 г. – январе 2022 г., длился один месяц и включал 23 вопроса (открытых и закрытых) относительно клинико-демографических характеристик респондентов, заболеваемости коронавирусной инфекцией среди общей популяции и лиц с ССЗ, особенностей клинических проявлений заболевания и тяжести течения, обращаемости за медицинской помощью и приема лекарственных препаратов (табл. 1).

Всем респондентам предлагалось ответить на вопросы и поделиться ссылкой на опросник среди друзей, родственников и знакомых в социальных сетях. Участие в опросе было анонимным.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Исследование проведено в рамках перспективных научных исследований ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им В.И. Разумовского Минздрава России совместно с Самаркандским государственным медицинским институтом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан грант № INTI-SARGMU-SAMGMI-2021-03 «Прогноз развития и персонализированная терапия сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, в том числе перенесших COVID-19, на основании клинико-лабораторных, психосоциальных факторов и использования информационных технологий».

Статистическая обработка результатов интернет-опроса проведена на профессиональной платформе SurveyMonkey, а также с использованием пакета программы Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Учтены абсолютная величина событий и их процентное соотношение. Применен метод кросс-табуляции (построение таблиц абсолютных частот парных наблюдений) с помощью критерия  $\chi^2$ .

<sup>1</sup> Принадлежат Meta Platforms Inc., признанной экстремистской организацией на территории РФ.

## Результаты

Всего в опросе приняли участие 752 респондента: 627 участников без кардиоваскулярной патологии и 125 – с заболеваниями ССС.

Основные клиничко-демографические характеристики представлены в табл. 2. Как видно, в общей популяции преобладали лица в возрасте 18–69 лет, ССЗ чаще встречались у респондентов в возрасте 30–69 лет. Среди патологий ССС преобладали артериальная гипертензия (100%), хроническая сердечная недостаточность (20,8%), перенесенный инфаркт миокарда (6,4%).

Среди всех опрошенных пациентов с ССЗ только треть лиц (30,88%) ответила, что ежедневно принимает лекарственные препараты. В качестве базисной терапии сердечно-сосудистых заболеваний чаще всего используют бета-блокаторы (24,7%),

ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или сартаны (16,1%), антиагреганты (14,3%), петлевые диуретики (16,1%), статины (8,2%). Гораздо реже принимают антагонисты кальция (4,8%), антикоагулянты (2,16%) и антиаритмические препараты (1,7%), нитраты (1,3%).

Из 752 опрошенных 448 (59,73%) ответили, что перенесли коронавирусную инфекцию, 302 человека ответили «нет», двое пропустили данный вопрос. Из них 323 (51,5%) респондента без поражения сердечно-сосудистой системы. Из 125 лиц с кардиоваскулярной патологией 78 (62,4%) перенесли COVID-19 ( $p = 0,2$ ). Таким образом, по результатам проведенного исследования нельзя достоверно говорить о чуть большей распространенности инфекции в группе с заболеванием сердечно-сосудистой системы.

Среди групп без кардиоваскулярной патоло-

**Таблица 1.** Вопросы, размещенные на профессиональной платформе SurveyMonkey  
**Table 1.** Questions posted on the SurveyMonkey professional platform

| № п/п | Содержание вопроса / Question                                                                                                                                                                        |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Q1    | Укажите Ваш пол / Select your sex                                                                                                                                                                    |
| Q2    | Укажите Ваш возраст / Select your age                                                                                                                                                                |
| Q3    | Укажите Ваше образование / Select your education                                                                                                                                                     |
| Q4    | Какие хронические заболевания вы у себя знаете? / What chronic diseases do you have?                                                                                                                 |
| Q5    | Вы принимаете какие-либо лекарственные препараты ежедневно? / Do you take any medications daily                                                                                                      |
| Q6    | Вы болели новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)? / Have you had a new coronavirus infection COVID-19?                                                                                            |
| Q7    | Укажите, пожалуйста, временной промежуток, когда вы болели / Please indicate the time period when you were ill                                                                                       |
| Q8    | COVID-19 был подтвержден лабораторными и/или инструментальными методами исследования? / Has COVID-19 been confirmed by laboratory and/or instrumental research methods?                              |
| Q9    | Вам выполнялось исследование легких (рентген и/или КТ)? / Have you had a lung examination (X-ray and/or CT)?                                                                                         |
| Q10   | Как вы оцениваете тяжесть течения вашего заболевания? / How do you assess the severity of your disease?                                                                                              |
| Q11   | Обращались ли вы за медицинской помощью по поводу COVID-19? / Have you sought medical help for COVID-19?                                                                                             |
| Q12   | Какие симптомы вы отмечали во время болезни? Выберите ВСЕ подходящие варианты / What symptoms did you notice during your illness? Select ALL the appropriate options                                 |
| Q13   | Вы отмечали повышение температуры? / Did you have a fever?                                                                                                                                           |
| Q14   | Сколько дней у вас температура повышалась или понижалась? / How many days did your temperature rise or fall?                                                                                         |
| Q15   | Вам измеряли уровень сатурации (концентрации кислорода, прибором, одевающимся на палец)? / Have you measured the level of saturation (oxygen concentration, with a device that fits on your finger)? |
| Q16   | Как долго после выздоровления сохранялись симптомы заболевания? / How long did the symptoms of the disease persist after recovery?                                                                   |
| Q17   | Укажите, пожалуйста, ВСЕ препараты, которые вам назначались во время болезни / Please select ALL the medications that were prescribed to you during your illness                                     |
| Q18   | Принимаемые для лечения COVID-19 лекарственные препараты вам назначил ... (кто) / Medications taken for the treatment of COVID-19 were prescribed to you by ... (who)                                |
| Q19   | Вы вакцинировались от COVID-19? / Have you been vaccinated against COVID-19?                                                                                                                         |
| Q20   | Укажите, пожалуйста, приблизительные даты введения вакцины / Please indicate dates of administration of the vaccine                                                                                  |
| Q21   | Какой вакциной вы вакцинировались? / What type of vaccine was used?                                                                                                                                  |
| Q22   | Вы отмечали побочные эффекты от вакцины? / Have you noticed any side effects from the vaccine?                                                                                                       |
| Q23   | Вы проходили ревакцинацию? / Have you been re-vaccinated?                                                                                                                                            |

**Примечание:** \* Если пользователь отвечал, что не болел коронавирусной инфекцией (Q6), опросник, согласно заданной программе, автоматически переключался на вопросы о вакцинации (Q19–Q23), минуя остальные вопросы. Если опрашиваемый отвечал, что не проходил вакцинацию (Q19), опрос автоматически завершался.

**Note:** \* If the user answered that he did not have a coronavirus infection (Q6), the questionnaire, according to the specified program, automatically switched to questions about vaccination (Q19–Q23), bypassing the other questions. If the interviewee replied that he had not been vaccinated (Q19), the survey was automatically completed.

гии и с ССЗ лишь у 323 опрошенных (79,2%) наличие коронавирусной инфекции подтверждено одним из методов диагностики: ПЦР-тестом (48,8 против 50,0%), наличием антител к Ig класса M/G (15,1 против 15,7%), результатом компьютерной томографии (КТ) легких (5,1 против 7,4%), рентгенографии легких (2,4% против 2,9%), контактом с инфицированным больным (9,8 против 2,9%). У части опрошенных обеих групп (20,1 против 20,0%) диагноз не был подтвержден ( $p = 0,09$ ).

Проанализирована заболеваемость всех участников опроса, выявлено, что по времени заболеваемость коронавирусной инфекцией была одинаковой среди обеих групп. 42,5% лиц без поражения ССС и 50,7% с ССЗ переболели COVID-19 в период с сентября 2020 г. по апрель 2021 г. (вторая волна в России), 20,7 против 19,4% пациентов – в период с сентября по декабрь 2021 г. (четвертая волна), 10,8 против 14,9% – в период с мая по август 2021 г. (третья волна), 13,2 против 1,7% – с марта по август 2020 г. (первая волна),  $p = 0,07$ . Временные промежутки определены согласно данным ВОЗ в отношении России [1].

Клинические особенности COVID-19

411 участников опроса обеих групп (91,7% из 448 болевших) зафиксировали у себя какие-либо симптомы во время болезни. Наиболее распространенные представлены в табл. 3.

Как видно, среди группы лиц без ССЗ чаще встречались такие симптомы коронавирусной инфекции, как лихорадка, нарушение остроты обоняния и вкуса. У участников с ССЗ чаще регистрировались слабость, кашель, одышка, тревожность, депрессия, дестабилизация артериального давления по типу гипертонического криза. Гораздо реже среди обеих групп упоминались галлюцинации (1,1 против 1,2%), катаральные проявления (0,81 против 0%), боль в горле (0,54 против 0%), головная боль (1,35 против 1,2%), судороги (0,27 против 0%),  $p > 0,05$ . Также небольшая часть респондентов, не имевших в анамнезе патологии ССС, впервые в жизни отмечала перебои в работе сердца и дестабилизацию АД. Таким образом, среди участников опроса предполагается взаимосвязь между наличием кардиоваскулярной патологии и особенностями клинических проявлений COVID-19.

Зафиксировали изменение температуры тела во время болезни 326 респондентов (264 без ССЗ против 62 с ССЗ). Из них отмечено повышение температуры тела не выше 38 °C – 57,2 против 48,6%, выше 38 °C – 43,9 против 35,7%, снижение ниже 36 °C – 4,5 против 4,3% ( $p = 0,01$ ). В обеих группах у большей части опрошенных (78,8% без кардиальной патологии против 61,3% с ССЗ) гипертермия (гипотермия) чаще сохранялась на протяжении 7 дней.

Из 448 участников опроса обеих групп, перенесших COVID-19, только 248 указали, что во время бо-

Таблица 2. Клинико-демографическая характеристика респондентов, n (%)  
Table 2. Clinical and demographic characteristics of respondents, n (%)

| Характеристика /<br>Characteristic         | Участники без ССЗ / Participants without CVD, n = 622 |     |      | Участники с ССЗ / Participants with CVD, n = 125 |      |         |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----|------|--------------------------------------------------|------|---------|
|                                            |                                                       | n   | %    | n                                                | %    | p       |
| Пол / Sex                                  | Мужской / Male                                        | 130 | 20,7 | 35                                               | 28,0 | 0,07    |
|                                            | Женский / Female                                      | 492 | 78,5 | 90                                               | 72,0 |         |
| Возраст / Age                              | Младше 18 лет / under 18 years old                    | 4   | 0,6  | 0                                                |      | 0,00001 |
|                                            | 18–29 лет / 18–29 years old                           | 224 | 36,0 | 10                                               | 8,0  |         |
|                                            | 30–39 лет / 30–39 years old                           | 179 | 28,7 | 15                                               | 12,0 |         |
|                                            | 40–49 лет / 40–49 years old                           | 121 | 19,4 | 30                                               | 24,0 |         |
|                                            | 50–59 лет / 50–59 years old                           | 61  | 9,8  | 30                                               | 24,0 |         |
|                                            | 60–69 лет / 60–69 years old                           | 25  | 4,1  | 26                                               | 20,8 |         |
|                                            | 70–79 лет / 70–79 years old                           | 9   | 1,4  | 14                                               | 11,2 |         |
|                                            | 80 лет и старше / 80 years and older                  | 0   |      | 0                                                |      |         |
|                                            | Не ответили / No response                             | 4   | 0,6  | 0                                                |      |         |
| Хронические заболевания / Chronic diseases |                                                       |     |      |                                                  |      |         |
| Ожирение / Obesity                         |                                                       | 58  | 7,8  | 48                                               | 38,4 | 0,00001 |
| Хронический гастрит / Chronic gastritis    |                                                       | 116 | 18,8 | 24                                               | 19,2 | 0,00001 |
| Сахарный диабет / Diabetes mellitus        |                                                       | 14  | 2,2  | 12                                               | 9,6  | 0,00001 |
| Узловой зоб / Nodular goiter               |                                                       | 14  | 2,27 | 11                                               | 8,8  | 0,00001 |
| Бронхиальная астма / Bronchial asthma      |                                                       | 21  | 2,8  | 4                                                | 3,2  | 0,00001 |
| Никаких заболеваний нет / No diseases      |                                                       | 332 | 44,8 | 0                                                |      | 0,00001 |

Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.  
Note: CVD – cardiovascular diseases.

лезни измеряли уровень концентрации кислорода в крови при помощи пульсоксиметра (самостоятельно либо при обращении за медицинской помощью). Из них у 83,5% без кардиальной патологии и у 55,0% с ССЗ сохранялись нормальные значения сатурации ( $\text{SpO}_2 \geq 95\%$ ), остальные участники фиксировали следующие показатели: 14,4 против 25,0% –  $\text{SpO}_2$  90–94%, 1,6 против 10,0% –  $\text{SpO}_2$  ниже 90%, 0,5 против 0% –  $\text{SpO}_2$  ниже 80%. Как можно заметить, в группе лиц с заболеваниями ССС показатели сатурации были статистически значимо ниже ( $p = 0,003$ ).

При анализе частоты проведения рентгенографии или КТ органов грудной клетки среди всех участников лишь 156 опрошенных (из 409 человек, ответивших на вопрос) подтвердили выполнение данной процедуры во время болезни (199 лиц без поражения ССС против 37 респондентов с поражением ССС). Также в ходе открытого вопроса было предложено указать выявленный объем поражения легочной ткани. Как видно из табл. 4, среди участников без сердечно-сосудистой патологии чаще (37,8%) наблюдались поражение легких до 25%, соответствующее картине КТ-1, согласно рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации, и отсутствие признаков по-

ражения легких (КТ-0 у 37,0% лиц). У участников с ССЗ преобладало умеренное поражение легочной ткани от 25 до 50%, соответствующее картине КТ-2 (43,2%), в 32,4% регистрировался объем поражения до 25%, что говорит о более тяжелом протекании COVID-19 у данной группы.

Проведен анализ длительности сохранения клинической симптоматики среди участников без поражения и с поражением ССС. Отметили исчезновение каких-либо клинических проявлений заболевания сразу после выздоровления 34,3% лиц без кардиоваскулярной патологии и 21,1% с поражением ССС, чаще всего у опрошенных обеих групп симптомы сохранялись еще в течение месяца после выздоровления (36,4 против 42,3%), у 12,9 против 19,7% – в течение 3 мес., у 8,5 против 11,3% – в течение 6 мес., у 7,9 против 5,7% – в течение года ( $p = 0,16$ ). Следовательно, наличие или отсутствие кардиоваскулярной патологии не влияет на длительность сохранения симптомов заболевания среди респондентов проведенного исследования.

Необходимо учесть, что часть респондентов перенесла коронавирусную инфекцию всего за несколько месяцев до проведения опроса (с сентября по декабрь 2021 г.), что не позволяет должным образом ответить

**Таблица 3.** Симптомы COVID-19 у участников интернет-опроса, n (%)  
**Table 3.** Symptoms of COVID-19 in Internet survey participants, n (%)

| Симптомы / Symptoms                                                                              | Участники без ССЗ / Participants without CVD |      | Участники с ССЗ / Participants with CVD |      | p       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------|-----------------------------------------|------|---------|
|                                                                                                  | n                                            | %    | n                                       | %    |         |
| Изменение (повышение/снижение) температуры тела / Change (increase/decrease) of body temperature | 264                                          | 64,2 | 62                                      | 49,6 | 0,01    |
| Повышение температуры тела до 7 дней / Fever up to 7 days                                        | 208                                          | 78,8 | 38                                      | 61,3 | 0,01    |
| Повышение температуры тела до 14 дней / Fever up to 14 days                                      | 39                                           | 14,8 | 20                                      | 32,3 |         |
| Повышение температуры тела до 21 дня Fever up to 21 days                                         | 12                                           | 4,5  | 4                                       | 6,4  |         |
| Повышение температуры тела более месяца / Fever for more than a month                            | 5                                            | 1,9  | 0                                       | 0    |         |
| Слабость / Weakness                                                                              | 282                                          | 76,2 | 64                                      | 82,1 | 0,00009 |
| Отсутствие/снижение остроты обоняния / Anosmia                                                   | 257                                          | 69,5 | 46                                      | 58,9 | 0,0008  |
| Отсутствие/снижение остроты вкуса / Impaired hearing/hearing loss                                | 206                                          | 55,7 | 37                                      | 47,4 | 0,02    |
| Кашель / Cough                                                                                   | 168                                          | 45,4 | 43                                      | 55,1 | 0,009   |
| Одышка / Dyspnea                                                                                 | 108                                          | 29,2 | 29                                      | 37,2 | 0,01    |
| Миалгия / Myalgia                                                                                | 172                                          | 46,5 | 38                                      | 48,7 | 0,006   |
| Нарушение сна / Sleep disorders                                                                  | 89                                           | 24,1 | 27                                      | 34,6 | 0,00028 |
| Повышенная тревожность / Anxiety                                                                 | 89                                           | 24,1 | 31                                      | 39,7 | 0,00002 |
| Депрессия / Depression                                                                           | 49                                           | 13,2 | 18                                      | 23,1 | 0,0014  |
| Диарея / Diarrhea                                                                                | 64                                           | 17,3 | 8                                       | 10,2 | 0,046   |
| Тошнота/рвота / Nausea/vomiting                                                                  | 24                                           | 6,5  | 14                                      | 17,9 | 0,06    |
| Перебои в работе сердца / Palpitation                                                            | 44                                           | 11,9 | 11                                      | 14,1 | 0,014   |
| Гипертонический криз / Hypertensive crisis                                                       | 12                                           | 1,6  | 9                                       | 11,5 | 0,00001 |
| Парестезии / Paresthesia                                                                         | 34                                           | 9,2  | 5                                       | 6,4  | 0,00001 |

**Примечание:** ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.  
**Note:** CVD – cardiovascular diseases.

на вопрос о реальной длительности сохранения у них клинических проявлений заболевания.

Всем участникам опроса предлагалось оценить тяжесть течения заболевания на основании своего самочувствия. Всего ответили на вопрос 339 участника без патологии ССС и 69 лиц с ССЗ. Распределение ответов можно увидеть на рис. 1. Следовательно, респонденты с поражением ССС чаще субъективно отмечали более тяжелое протекание заболевания.

В ходе опроса проанализирована обращаемость опрошенных обеих групп за медицинской помощью в связи с заболеванием COVID-19. Распределение ответов представлено на рис. 2 (n = 340 против 69). Установлено, что чаще всего респонденты обращались в поликлинику по месту жительства, однако значительная часть опрошенных предпочитала лечиться самостоятельно. Лица с сердечно-сосудистыми заболеваниями чаще находились на госпитализации в связи с более тяжелым течением заболевания.

В ходе опроса проанализирована обращаемость опрошенных обеих групп за медицинской помощью

в связи с заболеванием COVID-19. Распределение ответов представлено на рис. 2 (n = 340 против 69). Установлено, что чаще всего респонденты обращались в поликлинику по месту жительства, однако значительная часть опрошенных предпочитала лечиться самостоятельно. Лица с сердечно-сосудистыми заболеваниями чаще подвергались госпитализации в связи с более тяжелым течением заболевания.

Последние вопросы анкеты (Q19–Q23) были посвящены вакцинации. Установлено, что 73,3% интернет-пользователей данного опроса без патологии ССС (n = 431) утверждают, что прошли вакцинацию от COVID-19. Среди 125 лиц с ССЗ 77 респондентов (65,3%) заявили, что вакцинировались. Участники обеих групп (414 против 69) ответили, какой вакциной они прививались: 65,2 против 66,7% получили «Гам-КОВИД-Вак» («Спутник V»), 12,8 против 15,9% – «КовиВак», 14,3 против 5,8% – «Спутник Лайт», 2,7 против 8,7% – «ЭпиВакКорона» (p = 0,06). Из 484 респондентов двух групп более трети участников (38,5 против 36,0%) отмечали какие-либо побочные явления после вакцинации, у 58,1% лиц обеих групп (n = 281) не было проявлений, 268 опрашиваемых пропустили данный вопрос. Наиболее распространенные побочные явления представлены в табл. 5. Как видно, в данном исследо-

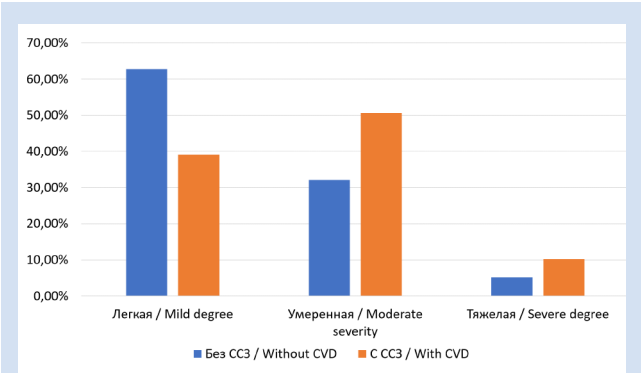


**Рисунок 1.** Субъективная оценка степени тяжести заболевания среди опрошенных с патологией ССС и без нее, % (p = 0,03)  
**Примечание:** \* % рассчитан от числа заболевших, ответивших на вопрос о степени тяжести заболевания; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.  
**Figure 1.** Subjective assessment of the severity of the disease among respondents with and without CVD, % (p = 0,03)  
**Note:** \* % is calculated from the number of patients who answered the question about the severity of the disease; CVD – cardiovascular diseases.

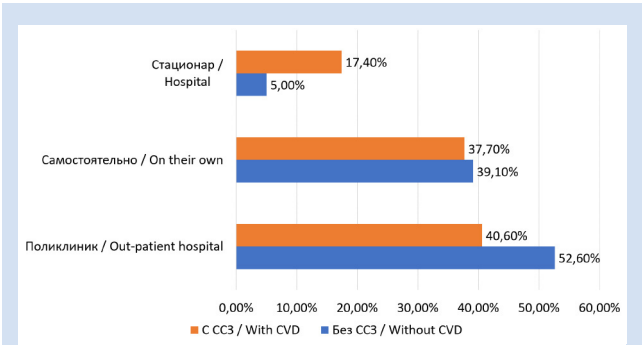


**Рисунок 2.** Обращаемость за медицинской помощью, % (p<0,05)  
**Примечание:** ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.  
**Figure 1.** Access to medical care, % (p<0.05)  
**Note:** CVD – cardiovascular diseases.

| Таблица 4. Объем поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии органов грудной полости, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                   |                                              |      |                                         |      |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------|-----------------------------------------|------|------|
| Table 4. The volume of lung tissue lesion according to computed tomography of the thoracic cavity, n (%)                                                                                                                                                                                                                                                     |                                              |      |                                         |      |      |
| Объем поражения / The lung lesion volume                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Участники без ССЗ / Participants without CVD |      | Участники с ССЗ / Participants with CVD |      | p    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | n                                            | %    | n                                       | %    |      |
| КТ-0 / CT scan-0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 44                                           | 37,0 | 6                                       | 16,2 | 0,03 |
| КТ-1 / CT scan-1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 45                                           | 37,8 | 12                                      | 32,4 |      |
| КТ-2 / CT scan-2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 19                                           | 15,9 | 16                                      | 43,2 |      |
| КТ-3 / CT scan-3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 3                                            | 2,5  | 2                                       | 5,4  |      |
| КТ-4 / CT scan-4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2                                            | 1,7  | 1                                       | 2,7  |      |
| Затрудняюсь ответить / No response                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 6                                            | 5,1  | 0                                       | 0    |      |
| <b>Примечание:</b> * объем поражения в % рассчитан от числа респондентов, прошедших рентгенографию (КТ); КТ – компьютерная томография; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.<br><b>Note:</b> * the lung lesion volume in % is calculated from the number of respondents who underwent radiography; CT – computed tomography; CVD – cardiovascular diseases. |                                              |      |                                         |      |      |

вании наличие или отсутствие кардиоваскулярных заболеваний не влияло на частоту возникновения каких-либо побочных явлений.

## Обсуждение

Преобладание легкой степени течения заболевания среди группы без поражения ССС, по мнению респондентов, является вполне закономерным, что и подтверждается клиническими проявлениями и данными инструментальных исследований, поскольку большая часть участников опроса имеет молодой возраст и маленький процент хронических заболеваний. В мировой статистике также около 80% случаев заболевания протекают в легкой степени – это подтверждает, что выборка в проведенном исследовании сходна с общей популяцией [11]. В группе лиц без патологии ССС чаще преобладало повышение температуры не выше 38 °С, что соответствует легкой степени тяжести заболевания (согласно методическим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ 3–14-го пересмотра) [12]. Превалирование умеренной степени тяжести у группы с ССЗ по субъективным ощущениям и данным КТ легких также закономерно, поскольку данные участники имеют больше сопутствующих заболеваний и более тяжелое протекание COVID-19 у таких пациентов неоднократно описано в литературе [13, 14]. Следует принять во внимание тот факт, что мы не можем оценить количество респондентов с крайне тяжелым течением заболевания, поскольку смертность среди них существенно выше и вероятность их участия в опросе крайне невысока.

Интересно, что среди участников данного исследования имелись различия в частоте определенных клинических проявлений. У участников без ССЗ чаще встречались такие симптомы, как лихорадка до 7 суток, нарушение остроты обоняния и вкуса, что может быть ассоциировано с более легким течением заболевания. У участников с ССЗ чаще регистрировались лихорадка до 14 суток, слабость, кашель, одышка, тревожность, депрессия, дестабилизация артериального давления по типу гипертонического криза, что соответствует более

тяжелому течению коронавирусной инфекции. Несомненно, это требует дальнейшего изучения.

Более чем у 20% опрошенных респондентов как с наличием ССЗ, так и без них какие-либо клинические проявления заболевания проходили сразу после выздоровления, но отмечалось длительное сохранение симптомов (от одного месяца до одного года), что может говорить о развитии так называемого постковидного синдрома, описанного в литературе, и о длительной персистенции вируса в организме [15, 16]. Вероятно, кардиоваскулярная патология не влияет на длительность проявления симптомов COVID-19. Однако, как уже было отмечено выше, необходимо учитывать, что не для всех опрошенных период наблюдения был достаточен, что не позволяет делать окончательные выводы о сроках выздоровления или длительности постковидного синдрома.

В связи с преобладанием легкой степени тяжести большая часть пациентов обеих групп закономерно обращалась за медицинской помощью к участковому терапевту и лечилась амбулаторно. Однако значительная часть респондентов (более 35%) не обращалась за медицинской помощью совсем и предпочитала лечиться самостоятельно. Причин этому может быть много. Следует обратить внимание, что из 28,3% лиц без поражения ССС и из 50,7% опрошенных с ССЗ, отметивших у себя среднюю степень тяжести заболевания, лишь небольшая часть (5,0 против 17,4%) находилась на госпитализации в стационаре. Полученные расхождения, скорее всего, связаны с несоответствием в оценке своего состояния пациентами и объективными параметрами состояния здоровья. Также значение могут иметь предпочтения пациентов лечиться самостоятельно (по совету знакомых с использованием сети интернет) и доступность медицинской помощи. Необходимо учесть, что данная группа респондентов в связи с отсутствием обращения за медицинской помощью не учитывалась никакими исследованиями и регистрами, нуждается в дальнейшем изучении.

Респонденты с кардиоваскулярной патологией на-

**Таблица 5.** Побочные явления, связанные с вакцинацией, n (%), n = 415

**Table 5.** Side effects associated with vaccination, n (%), n = 415

| Побочные явления / Side effects                                          | n                                            | %    | n                                       | %    | p    |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------|-----------------------------------------|------|------|
|                                                                          | Участники без ССЗ / Participants without CVD |      | Участники с ССЗ / Participants with CVD |      |      |
| Повышение температуры тела / Fever                                       | 121                                          | 29,2 | 17                                      | 24,6 | 0,83 |
| Слабость / Weakness                                                      | 67                                           | 16,2 | 12                                      | 17,4 | 0,32 |
| Боль, покраснение в месте инъекции / Pain, redness at the injection site | 56                                           | 13,5 | 7                                       | 10,1 | 0,96 |
| Миалгия / Myalgia                                                        | 26                                           | 6,3  | 6                                       | 8,7  | 1,0  |
| Головная боль / Headache                                                 | 31                                           | 7,5  | 1                                       | 1,5  | 0,06 |
| Озноб / Chills                                                           | 21                                           | 5,1  | 4                                       | 5,8  | 0,99 |
| Ломота в теле / Body aches                                               | 20                                           | 4,8  | 4                                       | 5,8  | 0,97 |

**Примечание:** \* процент побочных явлений рассчитан от числа вакцинированных; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.  
**Note:** \* percent of side effects is calculated from the number of vaccinated; CVD – cardiovascular diseases.

ходились в стационаре гораздо чаще, что еще раз подчеркивает, что заболевание у них протекает тяжелее.

Согласно имеющимся официальным статистическим данным на момент проведения опроса [2], 47,6% населения Российской Федерации полностью привиты от коронавируса (двумя дозами вакцины). По данным нашего исследования, более 65,0% опрошенных обеих групп утверждают, что прошли вакцинацию. К сожалению, мы не можем точно сказать, с чем связаны такие расхождения в цифрах. Возможно, не все респонденты были достаточно искренними. Можно также предположить, что участники интернет-опроса являются более информированными, поскольку активно пользуются ресурсами интернета, и в связи с этим более осведомлены о негативных последствиях отказа от вакцинации и действительно выполняли данное вмешательство чаще. Несомненно, данный вопрос требует дальнейшего изучения. Однако различий в уровнях вакцинации у пациентов с патологией ССС и без нее нет.

Более 65,0% опрошенных обеих групп были привиты вакциной «Спутник V», что логично, поскольку данная вакцина была зарегистрирована и начала применяться раньше других. Среди опрошенных обеих групп нет достоверных различий в вакцинации «Спутником V» или другими вакцинами.

Побочные эффекты вакцинации выявляются в значительном числе случаев среди опрошенных двух групп, и частота их возникновения сопоставима между собой, но существенно выше, чем по официальным данным [2]. Чаще встречаются такие симптомы, как слабость, повышение температуры тела, местные реакции в месте инъекции, ломота в теле, озноб. В редких случаях регистрировались нехарактерные проявления: артралгия, бессонница, нарушение менструального цикла, что может быть связано с индивидуальными патогенетическими особенностями или индивидуальным восприятием симптомов [17]. Следует отметить, что тяжелые побочные явления не были зарегистрированы ни у одного респондента среди обеих групп.

### Ограничения исследования

Необходимо отметить некоторые недостатки метода онлайн-опроса. Во-первых, ограниченность выборки, так как в данного рода опросах, как правило, участвует определенная прослойка населения, которая может отличаться от популяции в целом по клинко-демографическим и психологическим параметрам. С другой стороны, данный метод позволяет получить дополнительную немаловажную информацию для исследователей. Во-вторых, результаты опроса могут различаться в зависимости от выбранной платформы, однако широкое распространение анкеты (как в проведенном исследовании) через различные мессенджеры позволяет существенно увеличить аудиторию. Также значительные трудности возникают при оценке

достоверности данных, так как проконтролировать искренность и добросовестность респондентов крайне сложно, однако сохранение анонимности – более существенной в интернете в сравнении со стандартным опросом – позволяет снизить данный недостаток.

Конечно, в данном опросе принимали участие преимущественно молодые пользователи социальных сетей: лиц старше 50 лет было только 22,1%. При этом стоит учитывать, что было важно охватить разные возрастные слои населения для получения более достоверной информации и для подобной попытки интернет-опроса полученные результаты можно считать информативными.

### Заключение

Около 60% участников опроса с ССЗ и без них перенесли COVID-19. Среди аудитории без ССЗ преобладала легкая степень тяжести коронавирусной инфекции (67,6%), у пациентов с кардиоваскулярной патологией – умеренная степень тяжести (50,7%) как по набору симптомов, так и по оценке самочувствия, а также данным КТ легких. Участники без ССЗ чаще отмечали субфебрильную лихорадку, нарушение остроты обоняния и вкуса, а пациенты с ССЗ – слабость, кашель, одышку, тревожность, депрессию, дестабилизацию артериального давления по типу гипертонического криза. Среди обеих групп упоминались и редкие симптомы: галлюцинации, повышенная потливость, судороги. Отмечено как полное исчезновение клинических проявлений заболевания сразу после выздоровления, так и продолжительное сохранение симптомов (до года) среди опрошенных без кардиоваскулярной патологии и лиц с заболеваниями ССС. Значительная часть респондентов обеих групп предпочитала лечиться самостоятельно. Пациенты с ССЗ чаще подвергались госпитализации в связи с тяжестью течения COVID-19. Более 65,0% участников опроса обеих групп прошли вакцинацию, более 35,0% из них отмечали побочные явления, различий по этим пунктам в изучаемых группах не выявлено.

### Конфликт интересов

А.Р. Тяпаева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Наумова заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Н. Семенова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Бородай заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.А. Тяпкина заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Исследование проведено в рамках перспективных научных исследований ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России совместно с Самаркандским государственным медицинским институтом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № INTI-

SARGMU-SAMGMI-2021-03 «Прогноз развития и персонализированная терапия сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, в том числе пере-

несших COVID-19, на основании клинико-лабораторных, психосоциальных факторов и использования информационных технологий».

#### Информация об авторах

*Тяпаева Альфия Равильевна*, аспирант, ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5729-9336

*Наумова Елизавета Александровна*, доктор медицинских наук профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5509-5153

*Семенова Ольга Николаевна*, кандидат медицинских наук ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3207-0962

*Бородай Александра Александровна*, студентка 6 курса лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6632-5110

*Тяпкина Дарья Андреевна*, студентка федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7886-1175

#### Author Information Form

*Tyapayeva Alfiya R.*, MD, Postgraduate student, Assistant at the Department of Advanced Therapy, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5729-9336

*Naumova Elizabeth A.*, MD, PhD, Professor, Department of Advanced Therapy, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5509-5153

*Semenova Olga N.*, MD, PhD, Assistant at the Department of Advanced Therapy, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3207-0962

*Boroday Alexandra A.*, Student, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6632-5110

*Tyapkina Daria A.*, Student, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7886-1175

#### Вклад авторов в статью

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

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

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

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

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

#### Author Contribution Statement

*TAR* – data collection, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

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

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

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

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (accessed 20.02.2022)
2. Coronavirus COVID-19: Официальная информация о коронавирусе в России. Режим доступа: <https://xn--80aesfpebagmfb1c0a.xn--p1ai/> (дата обращения 20.02.2022)

3. Koczkodaja W.W., Mansourniab M.A., Pedrycz W., Wolny-Dominiak A., Zabrodskii P.F., Strzalka D., Armstrong T., Zolfaghari A.H., Dębski M., Mazurek J. 1,000,000 cases of COVID-19 outside of Chi-na: The date predicted by a simple heuristic. *Glob Epidemiol.* 2020;100023. doi: 10.1016/j.gloepi.2020.100023.

4. Heymann L.D., Shindob N.; WHO Scientific and Technical Advisory Group for Infectious Hazards. COVID-19: what is next for public health? *Lancet*. 2020; 395(10224): 542-545. doi:10.1016/S0140-6736(20)30374-3

5. Конради А.О., Виллеальде С.В., Дупляков Д.В., Козленок А.В., Мельник О.В., Михайлов Е.Н., Моисеева О.М., Недошивин А.О., Соловьева А.Е., Фокин В.А., Яковлев А.Н., Арутюнов Г.П., Беленок Ю.Н., Шляхто Е.В. Открытое наблюдательное многоцентровое исследование (регистр) больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) с поражением сердечно-сосудистой системы или на фоне тяжелой патологии сердечно-сосудистой системы: обоснование, дизайн, значение для клинической практики. *Российский кардиологический журнал* 2021;26(1): 99-104. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4287.

6. Jiang F., Deng L., Zhang L., Cai Y., Cheung C.W., Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Journal of General Internal Medicine*. 2020; 35:1545-1549. doi: 10.1007/s11606-020-05762-w.

7. Goyal P., Choi J.J., Pinheiro L.C., Schenck E.J., Chen R., Jabri A., Satlin M.J., Campion T.R.Jr., Nahid M., Ringel J.B., Hoffman K.L., Alshak M.N., Li H.A., Wehmeyer G.T., Rajan M., Reshetnyak E., Hu-pert N., Horn E.M., Martinez F.J., Gulick R.M., Safford M.M. Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020; 24(382): 2372-2374. doi:10.1056/nejmc2010419.

8. Шляхто Е. В., Конради А. О. Виллеальде С. В., Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(3):1-18. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801

9. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J.; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.

10. Стребков Д.О. Социологические опросы в Интернете: возможности и ограничения. Режим доступа: <http://ecsocman.hse.ru/text/16216573/> (дата обращения 16.02.2022)

11. Пшеничная Н.Ю., Лизинфельд И.А., Журавлев Г.Ю., Плоскирева А.А., Еровиченков А.А., Акимкин В.Г. Эпидемический процесс COVID-19 в Российской Федерации: промежуточные итоги. Сообщение 1. Инфекционные болезни. 2020;3(18):7-14. doi: 10.20953/1729-9225-2020-3-7-14

12. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации - профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 13 (14.10.21). Режим доступа: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/211/original/BMP-13.pdf> (дата обращения 20.02.22)

13. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В., Зверева Т.Н., Кочергина А.М. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020; 9 (2): 17-28. doi:10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28

14. Porcheddu R., Serra C., Kelvin D., Kelvin N., Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries*. 2020;14:125-128. doi: 10.3855/jidc.12600.

15. Stavem K., Ghanima W., Olsen M.K., Gilboe H.M., Einvik G. Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax*. 2021; 76(4):405-407. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216377

16. Seeble J., Waterboer T., Hippchen T., Simon J., Kirchner M., Lim A., Müller B., Merle U. Persistent symptoms in adult patients one year after COVID-19: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2022;74(7):1191-1198. doi: 10.1093/cid/ciab611.

17. Апарцин К.А., Сverdlova H.A., Киреева В.В., Риад А., Клюгар М. Международное исследование по контролю безопасности вакцин против COVID-19 (CoVaST-RU): участие Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2021;24(12):31-40. doi:10.17116/profmed20212412131

## REFERENCES

1. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (accessed 20.02.2022)

2. Coronavirus COVID-19: Official information about coronavirus in Russia on the portal. Available at: <https://xn--80acesfpebagmfblc0a.xn--p1ai/> (accessed 20.02.22) (In Russian)

3. Koczkodaja W.W., Mansourniab M.A., Pedrycz W., Wolny-Dominiak A., Zabrodskii P.F., Strzałka D., Armstrong T., Zolfaghari A.H., Debbski M., Mazurek J. 1,000,000 cases of COVID-19 outside of China: The date predicted by a simple heuristic. *Glob Epidemiol*. 2020;100023. doi: 10.1016/j.gloepi.2020.100023.

4. Heymann L.D., Shindob N.; WHO Scientific and Technical Advisory Group for Infectious Hazards. COVID-19: what is next for public health? *Lancet*. 2020; 395(10224): 542-545. doi:10.1016/S0140-6736(20)30374-3

5. Konradi A.O., Villevalde S.V., Duplyakov D.V., Kozlenok A.V., Melnik O.V., Mikhailov E.N., Moiseeva O.M., Nedoshivin A.O., Soloveva A.E., Fokin V.A., Yakovlev A.N., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N., Shlyakho E.V. An open-label multicenter observational study (registry) of patients recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) with involvement of the cardiovascular system or with baseline severe cardiovascular diseases: rationale, design, and implications for clinical practice. *Russian journal of cardiology* 2021;26(1): 99-104. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4287. (In Russian)

6. Jiang F., Deng L., Zhang L., Cai Y., Cheung C.W., Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Journal of General Internal Medicine*. 2020; 35:1545-1549. doi: 10.1007/s11606-020-05762-w.

7. Goyal P., Choi J.J., Pinheiro L.C., Schenck E.J., Chen R., Jabri A., Satlin M.J., Campion T.R.Jr., Nahid M., Ringel J.B., Hoffman K.L., Alshak M.N., Li H.A., Wehmeyer G.T., Rajan M., Reshetnyak E., Hu-pert N., Horn E.M., Martinez F.J., Gulick R.M., Safford M.M. Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020; 24(382): 2372-2374. doi:10.1056/nejmc2010419.

8. Shlyakho E.V., Konradi A.O., Villevalde S.V., Grigoryeva N.Yu., Duplyakov D.V., Zvartau N.E., Koziolova N.A., Lebedev D.S., Malchikova S.V., Medvedeva E.A., Mikhailov E.N., Moiseeva O.M., Orlova Ya.A., Pavlova T.V., Pevsner E.V., Petrova M.M., Rebrov A.P., Sitnikova M.Yu., Solovyova A.E., Tarlovskaya E.I., Trukshina M.A., Fedotov P.A., Fomin I.V., Khripun A.V., Chesnikova A.I., Shaposhnik I.I., Yavelov I.S., Yakovlev A.N. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in

the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):1-18. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801 (In Russian)

9. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J.; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.

10. Strebkov D.O. Sociological surveys on the Internet: opportunities and limitations. Available at: <http://ecsocman.hse.ru/text/16216573/> (accessed 16.02.2022) (In Russian)

11. Pshenichnaya N.Yu., Lizinfeld I.A., Zhuravlev G.Yu., Ploskireva A.A., Akimkin V.G. Epi-demic process of COVID-19 in the Russian Federation: interim results. 1th report. *Infectious diseases*. 2020;3(18):7-14. doi: 10.20953/1729-9225-2020-3-7-14 (In Russian)

12. Ministry of Health of the Russian Federation. Interim guidelines: prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (covid-19). Version 13 (r 14.10.2021) Available at: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/211/original/BMP-13.pdf> (accessed 20.02.22) (In Russian)

13. Barbarash O.L., Karetnikova V.N., Kashtalap V.V., Zvereva T.N., Kochergina A.M. New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020;9(2):17-28. doi:10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28 (In Russian)

14. Porcheddu R., Serra C., Kelvin D., Kelvin N., Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries*. 2020;14:125-128. doi: 10.3855/jidc.12600.

15. Stavem K., Ghanima W., Olsen M.K., Gilboe H.M., Einvik G. Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax*. 2021; 76(4):405-407. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216377

16. Seeble J., Waterboer T., Hippchen T., Simon J., Kirchner M., Lim A., Müller B., Merle U. Persistent symptoms in adult patients one year after COVID-19: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2022;74(7):1191-1198. doi: 10.1093/cid/ciab611.

17. Apartsin K.A., Sverdlova N.A., Kireeva V.V., Riad A., Klugar M. International COVID-19 Vaccines Safety Tracking Study (CoVaST-RU): Participation of the Russian Federation. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(12):31-40. doi:10.17116/profmed20212412131 (In Russian)

**Для цитирования:** Тяпаева А.Р., Наумова Е.А., Семенова О.Н., Бородай А.А., Тяпкина Д.А. COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и без кардиоваскулярной патологии: результаты онлайн-опроса. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(4): 209-219. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-209-219

**To cite:** Tyapayeva A.R., Naumova E.A., Semenova O.N., Boroday A.A., Tyapkina D.A. COVID-19 in patients with cardiovascular diseases and without cardiovascular pathology: results of the internet survey. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(4): 209-219. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-209-219

# НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА ST

Е.В. Вышлов, В.В. Затолокин, С.В. Демьянов, В.В. Рябов

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

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Основные положения                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| • Частота выполнения аортокоронарного шунтирования при инфаркте миокарда без подъема сегмента ST в НИИ кардиологии Томского НИМЦ составляет 10%, госпитальная летальность – 4,3%, что соответствует данным литературы. По основным клинико-anamnesticким характеристикам больные инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, получающие аортокоронарное шунтирование в кардиохирургических центрах Томска, Кемерово и Челябинска, не различаются. Пациенты с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, которым аортокоронарное шунтирование проводят в кардиохирургических центрах Лейпцига и Киля (Германия), по сравнению с пациентами российских центров, имеют более высокий операционный риск, при этом их оперируют значительно раньше, чем в российских центрах, без статистически значимого различия в госпитальной летальности между клиниками. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Цель                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Сравнительный анализ клинико-anamnesticких характеристик и основных результатов лечения больных инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (NonSTEMI), которым выполнили аортокоронарное шунтирование (АКШ) в 2020 г. в НИИ кардиологии Томского НИМЦ и других российских и зарубежных клиниках.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Материалы и методы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Ретроспективно проанализированы клинико-anamnesticкие характеристики 23 больных NonSTEMI с выполненным АКШ. Проведено сравнение полученных результатов анализа с данными четырех других кардиохирургических клиник, представленными в литературе.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Результаты                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Частота выполнения АКШ при NonSTEMI в НИИ кардиологии Томского НИМЦ составляет 10%, что соответствует данным литературы. Средний возраст этих пациентов составил 64,8±8,4 года, фракция выброса левого желудочка – 55,5±9,2%, риск по шкале GRACE – 4,9±5,6%, по шкале EuroSCORE – 7,3±2,1%. Пациентов с кардиогенным шоком и на заместительной почечной терапии не было. Время от госпитализации до АКШ составило 7,4±5,3 дня. Госпитальная летальность зарегистрирована на уровне 4,3%. Проведено сравнение клинико-anamnesticких характеристик больных NonSTEMI, которым выполнено АКШ в клиниках Томска (n = 23), Кемерово (n = 66), Челябинска (n = 101), Лейпцига (n = 758) и Киля (n = 461). Характеристики больных между российскими центрами не различаются. По сравнению с немецкими в российских клиниках больные более молодого возраста, с менее тяжелыми осложнениями и сопутствующей патологией. В частности, в российских кардиохирургических центрах, в отличие от немецких, не оперируют больных в состоянии кардиогенного шока. Кроме того, в немецких клиниках больных NonSTEMI оперируют значительно раньше: если в российских центрах в первые 3 дня заболевания вмешательству подвергаются только 10–20% пациентов, то в Лейпциге – 42%, при этом в Киле практически всех больных оперируют в первые сутки заболевания, без статистически значимого различия в госпитальной летальности между учреждениями. |
| Заключение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | По основным клинико-anamnesticким характеристикам больные NonSTEMI, подвергшиеся АКШ в российских кардиохирургических центрах (Томск, Кемерово и Челябинск), не различаются. По сравнению с пациентами немецких кардиохирургических центров (Лейпциг и Киль), российские пациенты имеют более низкий операционный риск, при этом им выполняют                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

вмешательство значительно позже, без статистически значимого различия в госпитальной летальности между клиниками.

**Ключевые слова** Инфаркт миокарда • Аортокоронарное шунтирование

*Поступила в редакцию: 06.08.2023; поступила после доработки: 11.09.2023; принята к печати: 18.10.2023*

## SOME ASPECTS OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT ST ELEVATION

E.V. Vyshlov, V.V. Zatolokin, S.V. Demyanov, V.V. Ryabov

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

### Highlights

- The frequency of coronary artery bypass grafting in patients with non-ST-elevation myocardial infarction (NonSTEMI) in the Research Institute of Cardiology "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences" is equal to 10%, hospital mortality is 4.3%, which corresponds to the literature data. Patients with NonSTEMI who undergo coronary artery bypass grafting in cardiac surgery centers in Tomsk, Kemerovo and Chelyabinsk do not differ in main clinical and anamnestic characteristics. Patients with NonSTEMI who undergo CABG in cardiac surgery centers in Leipzig and Kiel (Germany), have a higher surgical risk compared with patients in Russian centers, while they are operated on much earlier than in Russian centers, and there are no statistically significant differences in hospital mortality between clinics.

### Aim

To perform a comparative analysis of clinical and anamnestic characteristics and treatment outcomes in NonSTEMI patients who underwent CABG in 2020 at the Research Institute of Cardiology "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences" and in other domestic and foreign clinics.

### Methods

The retrospective study involved 23 NonSTEMI patients/ The patients clinical and anamnestic characteristics after CABG and the main outcome of treatment were analyzed. The obtained results were compared with the data of 4 other cardiac surgery clinics that were found in the literature.

### Results

The frequency of CABG in NonSTEMI patients is 10%, which corresponds to the literature data. The mean age of these patients was  $64.8 \pm 8.4$  years, LVEF –  $55.5 \pm 9.2\%$ , the risk according to the GRACE score –  $4.9 \pm 5.6\%$ , according to the EuroSCORE –  $7.3 \pm 2.1\%$ . There were no patients with cardiogenic shock or dialysis. The duration of hospitalization prior to surgery was  $7.4 \pm 5.3$  days. The hospital mortality was 4.3%. The clinical and anamnestic characteristics of NonSTEMI patients who underwent CABG surgery in the clinics of Tomsk, Kemerovo ( $n = 66$ ), Chelyabinsk ( $n = 101$ ), Leipzig ( $n = 758$ ) and Kiel ( $n = 461$ ) were compared. The characteristics of patients of the Russian clinics did not differ. It was found that in Russian clinics these patients were younger, and had less severe complications of the disease, and less severe comorbid diseases in comparison with patients of the German clinics. In particular, in the Russian clinics, CABG was not performed in patients with cardiogenic shock, unlike in the German clinics. At the same time, the German clinics conduct surgery on NonSTEMI patients much earlier than in the Russian clinics: only 10–20% of patients are operated on in the Russian clinics in the first 3 days of the disease, whereas in Leipzig – 42% of patients, and in Kiel almost all patients – on the first day of the disease; there were no statistically significant differences in hospital mortality between clinics.

### Conclusion

According to the results of the analysis, clinical and anamnestic characteristics of NonSTEMI patients who undergo CABG in Russian cardiac surgery centers (Tomsk, Kemerovo and Chelyabinsk) do not differ. Compared with the patients

of the German cardiac surgery centers of Leipzig and Kiel, Russian patients have a lower surgical risk, they are operated on much later, there were no statistically significant differences in hospital mortality between clinics.

### Keywords

Myocardial infarction • Coronary artery bypass grafting

*Received: 06.08.2023; received in revised form: 11.09.2023; accepted: 18.10.2023*

### Список сокращений

|     |                                         |          |                                            |
|-----|-----------------------------------------|----------|--------------------------------------------|
| АИК | – аппарат искусственного кровообращения | NonSTEMI | – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST |
| АКШ | – аортокоронарное шунтирование          |          |                                            |
| ЧКВ | – чрескожное коронарное вмешательство   |          |                                            |

### Введение

Основным способом хирургической реваскуляризации при остром инфаркте миокарда являются чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и стентирование инфаркт-связанной коронарной артерии [1, 2]. Второй метод хирургической реваскуляризации – аортокоронарное шунтирование (АКШ) – при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST выполняется редко, так как польза от него остается неясной: время реперфузии удлинняется, возможности спасения миокарда уменьшаются, соответственно, хирургические риски повышаются. В таких случаях целесообразнее выполнять АКШ после первичной коронарной реперфузии: после тромболитического и/или стентирования инфаркт-связанной коронарной артерии, у стабилизированных пациентов, при этом ключевым вопросом становится время проведения операции. Зачастую АКШ выполняют больным острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (NonSTEMI), однако отбор пациентов и время проведения операции требуют дополнительной оценки. В условиях отсутствия рандомизированных исследований время для АКШ определяется индивидуально. В наблюдательном исследовании из Калифорнии (США) при проведении АКШ в первые сутки от инфаркта миокарда летальность составила 8,2%, в течение 2–3 дней – 5,6%, а при задержке операции  $\geq 3$  суток – уже 3,8% ( $p < 0,001$ ). Однако необходимо учитывать, что первыми оперированы пациенты с более высоким риском, на фоне продолжающейся двойной анти-тромбоцитарной терапии, которая повышает риск геморрагических осложнений. При этом пациенты с гемодинамической нестабильностью или большой зоной миокарда в состоянии риска в результате критического стеноза коронарной артерии или при рецидивирующей ишемии миокарда должны оперироваться как можно раньше независимо от функции тромбоцитов на фоне двойной анти-тромбоцитарной терапии. Для всех других больных период ожидания 3–7 суток представляется лучшим компромиссом со своевременной отменой клопидогрела, тикагрелора или прасутрела [3].

Специальных рандомизированных исследований по сравнению ЧКВ и АКШ у больных NonSTEMI не проводилось. В исследованиях BEST, PRECOMBAT и SYNTAX это сравнение выполнено на общей группе больных хронической ишемической болезнью сердца и острым коронарным синдромом в виде NonSTEMI и нестабильной стенокардии. При выделении из этих групп пациентов с острым коронарным синдромом ( $n = 1\,276$ ) оказалось, что среди них частота инфаркта миокарда в течение 5 лет в подгруппе АКШ по сравнению с ЧКВ уменьшилась: 3,8 против 7,5% ( $p = 0,006$ ) [4]. Еще в одном наблюдательном исследовании большая польза АКШ по сравнению с ЧКВ показана у пациентов с острым коронарным синдромом и сахарным диабетом: частота смерти/инфаркта миокарда/острого нарушения мозгового кровообращения в течение 3 лет составила 20,8 против 33,4% ( $p < 0,01$ ) [5]. Таким образом, в отсутствие рандомизированных исследований основные вопросы применения АКШ больным NonSTEMI – отбор пациентов и время проведения операции – остаются открытыми, а анализ рутинной клинической практики – возможный путь продвижения в этом вопросе.

**Цель работы** – сравнительный анализ клинико-анамнестических характеристик и основных результатов лечения больных NonSTEMI, которым выполнили АКШ в 2020 г. в НИИ кардиологии Томского НИМЦ и других отечественных и зарубежных клиниках.

### Материалы и методы

Из архива НИИ кардиологии Томского НИМЦ были выбраны истории болезней пациентов с NonSTEMI, которым выполнена операция АКШ в 2020 г. Проанализированы клинико-анамнестические характеристики этих больных и основные результаты лечения. Проведено сравнение полученных результатов анализа с данными других кардиохирургических клиник, которые обнаружены в литературе.

Качественные переменные представлены в виде частоты встречаемости (в процентах), количественные данные – в виде среднего значения  $\pm$  стандартного отклонения. Обработка полученных данных

выполнена с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Для сравнения групп по качественным признакам использованы критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при  $p<0,05$ .

Результаты

За анализируемый период АКШ проведено 23 пациентам с NonSTEMI (табл. 1). Возраст этих больных составил  $64,8\pm 8,4$  года (от 49 до 83 лет). Соотношение мужчин и женщин – 18/5. Большинство пациентов (61%) в анамнезе имели постинфарктный кардиосклероз, все – гипертоническую болезнь, меньше половины – ожирение, курение и сахарный диабет. В абсолютном большинстве (65%) случаев инфаркт миокарда был локализован в передней стенке левого желудочка. У большинства больных (17 из 23) обнаружено трехсосудистое поражение коронарного русла. Поражение ствола левой коронарной артерии отмечено у 11 (47,8%) пациентов. У одного больного зарегистрирована промежуточная фракция выброса левого желудочка, у трех – сниженная, у всех остальных –  $\geq 50\%$ . У четырех больных отмечена умеренно сниженная скорость клубочковой фильтрации, у одного – резко сниженная, у всех остальных –  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Таким образом, риск госпитальной летальности по шкале GRACE у 10 пациентов был высокий ( $>3\%$ ), у 8 – средний (1–3%) и у 5 – низкий ( $<1\%$ ). Также 10 пациентов имели умеренный риск крупных кровотечений по шкале CRUSADE, остальные больные равномерно распределились между низким и повышенным риском. Всем пациентам за 3–5 дней перед операцией отменена двойная

**Таблица 1.** Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с NonSTEMI, которым выполнено АКШ (n = 23)  
**Table 1.** Clinical and anamnestic characteristics of NonSTEMI patients who underwent CABG (n = 23)

|                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Возраст, лет / Age, years, M±б                                                                                                                                                                                                      | 64,8±8,4                                                                    |
| Муж/жен / M/F, n                                                                                                                                                                                                                    | 18/5                                                                        |
| Факторы риска ИБС / Risk factors of CAD, n (%):<br>гипертоническая болезнь / arterial hypertension<br>ожирение / obesity<br>курение / smoking<br>сахарный диабет / diabetes mellitus                                                | 23 (100)<br>10 (43)<br>9 (39)<br>8 (35)                                     |
| ПИКС / MI in anamnesis, n (%)                                                                                                                                                                                                       | 14 (61)                                                                     |
| Локализация ИМ / Localization of MI, n (%):<br>передний / anterior<br>нижний / inferior<br>боковой / lateral<br>неуточненный / undefined                                                                                            | 15 (65)<br>5 (22)<br>2 (9)<br>1 (4)                                         |
| Число коронарных артерий со стенозами / The number of coronary arteries with stenosis $\geq 75\%$ , n:<br>3<br>2<br>1                                                                                                               | 21<br>1<br>1                                                                |
| ФВ ЛЖ / LV EF, %, M±б<br>В том числе / including, n:<br>$\geq 50$<br>40–49<br>$<40$                                                                                                                                                 | 55,5±9,2<br>19<br>1<br>3                                                    |
| СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> / Glomerular filtration rate, mL/min/1.73 m <sup>2</sup> , M±б<br>В том числе / including, n:<br>$\geq 60$<br>45–59<br>30–44<br>15–29                                                               | 73,9±19,6<br>18<br>4<br>0<br>1                                              |
| Риск госпитальной летальности по шкале GRACE / The risk of hospital mortality according to the GRACE score, %, M±б<br>В том числе / including, n:<br>$<1$<br>1–3<br>$>3$                                                            | 4,9±5,6<br>5<br>8<br>10                                                     |
| Геморрагический риск по шкале CRUSADE / Hemorrhagic risk according to the CRUSADE score, %, M±б<br>Риск / EuroSCORE, %, M±б                                                                                                         | 8,1±3,8<br>7,3±2,1%                                                         |
| Проводимая терапия / Therapy, n (%):<br>аспирин / aspirin<br>клопидогрел / clopidogrel<br>тикагрелор / ticagrelor<br>НМГ / LMWH<br>статины / statins<br>ингибитор АПФ/АРА / ACE/ATR Inhibitor<br>В-адреноблокатор / B-adrenoblocker | 23 (100)<br>16 (70)<br>7 (30)<br>23 (100)<br>23 (100)<br>15 (65)<br>16 (70) |
| Время от госпитализации до АКШ, сут. / Time from admission to CABG, days, M±б<br>В том числе / including, n:<br>1–3<br>4–7<br>$>7$                                                                                                  | 7,4±5,3<br>5<br>8<br>10                                                     |
| SYNTAX Score, баллы / points                                                                                                                                                                                                        | 32±6                                                                        |
| Поражение ствола ЛКА / Left main coronary artery stenosis, n (%)<br>В том числе / including:<br>с трехсосудистым поражением КА / 3 vessel disease, n<br>с двухсосудистым поражением КА / 2 vessel disease, n                        | 11 (47,8)<br>9<br>2                                                         |
| Без поражения ствола ЛКА / Without left main coronary artery stenosis, n:<br>трехсосудистое поражение КА / 3 vessel disease<br>двухсосудистое поражение КА / 2 vessel disease                                                       | 12<br>8<br>4                                                                |
| Количество шунтов на пациента / Number of grafts, n                                                                                                                                                                                 | 3,2                                                                         |

**Примечание:** АКШ – аортокоронарное шунтирование; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; КА – коронарная артерия; ЛКА – левая коронарная артерия; НМГ – низкомолекулярный гепарин; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.  
**Note:** ACE – Angiotensin converting enzyme; ATR – angiotensin II receptors; CABG – coronary artery bypass grafting; CAD – coronary arteries disease; LMWH – low-molecular-weight heparin; LV EF – left ventricular ejection fraction; MI – myocardial infarction.

антиромбоцитарная терапия. В дооперационный период больные получали низкомолекулярные гепарины, статины, большинство – ингибиторы АПФ/АРА,  $\beta$ -адреноблокаторы. Показатель SYNTAX Score составил в среднем  $32 \pm 6$ .

Время от госпитализации до АКШ составило  $7,4 \pm 5,3$  дня. С использованием аппарата искусственного кровообращения (АИК) операция выполнена 22 больным, одному – без АИК. Всем пациентам в рамках полной реваскуляризации проведено маммарокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии, для остальных коронарных артерий в качестве аортокоронарного шунта использована большая подкожная вена. Среднее количество шунтов составило 3,2 на пациента. В послеоперационном периоде зарегистрирован один летальный исход: больная 77 лет, фракция выброса левого желудочка 33%, скорость клубочковой фильтрации 28 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, показатель по шкале GRACE 22% и по шкале CRUSADE 19,5%, умерла на фоне периоперационного инфаркта миокарда и кардиогенного шока. В госпитальном периоде у пациентов не отмечено случаев нарушений мозгового кровообращения, повторных реваскуляризации и рестернотомий по поводу кровотечения.

Учитывая отсутствие четких критериев отбора больных NonSTEMI на АКШ в рекомендациях, результаты нашего исследования можно сравнить с аналогичными когортами больных в других центрах. В литературе за последние годы опубликованы результаты нескольких регистров, подходящих для такого сравнения.

В НИИ КПССЗ (Кемерово) в 2017–2018 гг. АКШ выполнено 66 больным NonSTEMI [6, 7]. По основным исходным клиничко-анамнестическим характеристикам и летальности анализируемые пациенты в нашей и данной клиниках не различались (табл. 2). В Дорожной клинической больнице Челябинска в 2017–2019 гг. выполнено 101 АКШ больным NonSTEMI [8]. Основные клиничко-анамнестические характеристики пациентов в нашем и данном центрах также не различались, как и госпитальная летальность. При этом если без АИК у нас была всего одна операция, в Кемерове – 6 (9%), то в Челябинске – все вмешательства (100%).

В 2015 г. опубликованы результаты АКШ у 758 больных NonSTEMI за 5-летний период в кардиологическом центре Лейпцига (Германия) [9]. По сравнению с пациентами из этого регистра больные в нашем центре значительно моложе и, несмотря на отсутствие статистической значимости, «легче» по всем основным критериям. Учитывая, что в клиниках используют разные варианты шкалы EuroSCORE, сравнивать эти показатели затруднительно, хотя видно, что в немецких учреждениях эти показатели выше, чем в российских (см. табл. 2). При этом в Лейпциге 50% АКШ проводилось по

технологии off-pump. Кроме этого, в Лейпциге в 16,8% использовалась технология параллельного АИК, или on-pump beating-heart, т. е. комбинация АИК и «работающего» сердца, тогда как в нашем центре такие операции не выполнялись.

В 2017 г. опубликованы результаты АКШ у 661 больного NonSTEMI из университетской клиники г. Киль (Германия) [10]. Так же, как и в Лейпциге, по основным характеристикам больные из этого центра более «тяжелые», чем в российских регистрах (см. табл. 2). Кроме того, в немецких клиниках оперируют больных с кардиогенным шоком, тогда как в российских центрах это осложнение, как правило, является исключением для вмешательства. Также в обеих немецких клиниках пациентов с NonSTEMI оперируют значительно раньше, чем в российских центрах. В частности, в клинике Киля абсолютному большинству больных выполняют вмешательство в первые сутки от госпитализации: среднее время ожидания составляет всего 11,7 ч. При этом различия в госпитальной летальности в различных клиниках не достигли статистической значимости.

## Обсуждение

Согласно текущим клиническим рекомендациям, выбор реваскуляризации при NonSTEMI – ЧКВ, многососудистое ЧКВ или АКШ – должен основываться на клиническом статусе пациентов, аналогично хронической ишемической болезни сердца, в том числе с учетом показателя по шкале SYNTAX. При этом решение о немедленном стентировании инфаркт-связанной коронарной артерии не требует участия «сердечной» команды (класс I, уровень доказательности B) [2]. Таким образом, рекомендации допускают принятие любого решения. По данным литературы, примерно 5–10% больных NonSTEMI требуется АКШ [11]. В НИИ кардиологии Томского НИМЦ в 2020 г. прошли лечение 233 больных NonSTEMI, из которых 23 выполнено АКШ, что составляет 10% всей популяции и соответствует указанным данным.

Клиничко-анамнестические характеристики больных между российскими центрами не различаются, что свидетельствует о сходстве применяемых подходов. При этом в немецких клиниках оперируют пациентов, которых в российских лечебных учреждениях брать не решаются: в состоянии кардиогенного шока и на заместительной почечной терапии.

В разных медицинских учреждениях придерживаются разных подходов выполнения АКШ. Так, в челябинском кардиоцентре используют АКШ без искусственного кровообращения, или off-pump. С одной стороны, это сводит к минимуму манипуляции с аортой и исключает остановку сердца, что увеличивает безопасность операции, с другой, эта технология часто не позволяет выполнить полную реваскуляризацию миокарда. Поэтому оптимальное соотношение риска и эффективности должно

определяться в каждом конкретном случае. В челябинском центре приоритетом сделали безопасность операции, в НИИ кардиологии Томского НИМЦ – полноту реваскуляризации.

В этом отношении интерес представляет технология параллельного АИК, или on-pump beating-heart, то есть комбинация АИК и «работающего» сердца, которую используют в Лейпциге (Германия). Эта операция объединяет преимущества классических on-pump и off-pump технологий, так как позволяет без остановки сердца провести полную реваскуляризацию миокарда. Недостатком такого вмешательства является более высокая стоимость расходных материалов.

Также обращает внимание, что в Киле (Германия) всех больных АКШ оперируют в первые сутки забо-

левания (как правило, методом on-pump АКШ). Для этого необходимо иметь круглосуточные дежурства операционных бригад, что экономически крайне затратно и часто недоступно в российских клиниках. Кроме этого, учитывая результаты цитируемого выше регистра [3], в котором наилучшие результаты показаны при задержке операции ≥3 суток, такое раннее (в течение первых суток) рутинное выполнение АКШ представляется недостаточно обоснованным.

Закключение

Частота выполнения АКШ при NonSTEMI в НИИ кардиологии Томского НИМЦ в 2020 г. составила 10%, что соответствует данным литературы. Средний возраст этих больных составил 64,8±8,4 года, фракция выброса левого желудочка

Таблица 2. Сравнение клинико-anamnestических характеристик больных NonSTEMI, которым выполнено АКШ в кардиохирургических центрах Томска, Кемерово, Челябинска, Лейпцига и Кили

Table 2. Comparison of clinical and anamnestic characteristics of NonSTEMI patients who underwent CABG in cardiac surgery centers in Tomsk, Kemerovo, Chelyabinsk, Leipzig and Kiel

| Показатель / Parameter                                                                 | Томск / Tomsk, n = 23 | Кемерово / Kemerovo, n = 66 | Челябинск / Chelyabinsk, n = 101 | Лейпциг (Германия) / Leipzig (Germany), n = 758 | Киль (Германия) / Kiel (Germany), n = 461     |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Возраст, лет / Age, years                                                              | 64,8±8,4              | 63,4±6,3                    | 66,0 [60,0; 71,0]                | 70,1±10*                                        | 70 (62–75)                                    |
| Сахарный диабет / Diabetes mellitus, %                                                 | 35                    | 27,2                        | 41,6                             | 47                                              | 10,4% – инсулин-зависимые / insulin-dependent |
| ХБП / CKD 3–5 ст. / st., %                                                             | 17,4                  | 10,6                        | нд                               | 25,9                                            | 20                                            |
| Диализ / Dialysis, %                                                                   | 0                     | 0                           | 0                                | 1,5                                             | 0,4                                           |
| ФВ ЛЖ / LV EF, %                                                                       | 55,5±9,2              | 57,5±6,9                    | 52,2 [49,0; 55,0]                | 49±15                                           | <50–36,7% больных / patients                  |
| Killip IV, %                                                                           | 0                     | 0                           | 0                                | 5,7                                             | 1,7                                           |
| Риск по шкале EuroSCORE / The risk according to the EuroSCORE, %                       | EuroSCORE 7,3±2,1     | EuroSCORE II 2,7±1,5        | Нд/nd                            | Logistic EuroSCORE 13±13                        | EuroSCORE II 4,58 (2,80–7,74)                 |
| Время от госпитализации до АКШ / Time from admission to CABG, сут. / days, %:          |                       |                             |                                  |                                                 | Среднее / Average: 11,7 (6,4–22,0) ч / hours  |
| 1–3                                                                                    | 22                    | 10,6                        | 20,8                             | 42,9*                                           |                                               |
| 4–7                                                                                    | 35                    | 7,6                         | Нд/nd                            | нд/nd                                           |                                               |
| >7                                                                                     | 43                    | 81,8                        | нд/nd                            | нд/nd                                           |                                               |
| АКШ без АИК / CABG without cardiopulmonary bypass, %                                   | 4,3                   | 9                           | 100*                             | 50,5*                                           | 0,4                                           |
| Параллельное АИК / On-pump beating-heart, %                                            | 0                     | 1,5                         | 0                                | 16,8                                            | 0                                             |
| Периоперационный инфаркт миокарда / Perioperative myocardial infarction, %             | 4,3                   | 0                           | 1                                | 0,8                                             | 1,1                                           |
| ОНМК / Stroke, %                                                                       | 0                     | 3                           | 3                                | 2,9                                             | 3,9                                           |
| Повторная незапланированная реваскуляризация / Repeated unplanned revascularization, % | 0                     | 0                           | нд/nd                            | нд/nd                                           | нд/nd                                         |
| Рестернотомия по поводу кровотечения / Rethoracotomy due to bleeding, %                | 0                     | 0                           | 5                                | 2,9                                             | 3,1                                           |
| Госпитальная летальность / Hospital mortality, %                                       | 4,3                   | 3                           | 3                                | 5,1                                             | 6,6 (30-дневная / days)                       |

Примечание: \* p<0,05 по сравнению с Томском; нд – нет данных; АИК – аппарат искусственного кровообращения; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ХБП – хроническая болезнь почек.

Note: \*p<0.05 compared to Tomsk; nd – no data; CABG – coronary artery bypass grafting; CKD – chronic kidney disease; LV EF – left ventricular ejection fraction.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

–  $55,5 \pm 9,2\%$ , риск по шкале GRACE –  $4,9 \pm 5,6\%$ , по шкале EuroSCORE –  $7,3 \pm 2,1\%$ . Пациентов с кардиогенным шоком и на диализе не отмечено. Время от госпитализации до АКШ –  $7,4 \pm 5,3$  дня. Госпитальная летальность зарегистрирована на уровне  $4,3\%$ .

По основным клинико-анамнестическим характеристикам больные NonSTEMI, которым выполняются АКШ в кардиохирургических центрах Томска, Кемерово и Челябинска, не различаются. Пациенты с NonSTEMI, которым проводят АКШ в кардиохирургических центрах Лейпцига и Киля (Германия), по сравнению с больными в российских медицинских учреждениях, старше, имеют более тяжелые осложнения заболевания и сопутствующую патологию и, соответственно, повышенный операционный риск. При этом в немецких клиниках больных NonSTEMI оперируют значительно раньше: если

в российских учреждениях в первые 3 дня заболевания оперируют только 10–20% пациентов, то в Лейпциге – 42%, а в Киле практически всем больным проводят вмешательство в первые сутки заболевания, без статистически значимого различия в госпитальной летальности между клиниками.

### Конфликт интересов

Е.В. Вышлов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Затолокин заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.В. Демьянов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Рябов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

### Информация об авторах

*Вышлов Евгений Викторович*, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3699-4807

*Затолокин Василий Викторович*, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3952-9983

*Демьянов Сергей Витальевич*, кандидат медицинских наук, заведующий отделением неотложной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5556-3260

*Рябов Вячеслав Валерьевич*, доктор медицинских наук, научный руководитель отделения неотложной кардиологии, заместитель директора по лечебной и научной работе Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4358-7329

### Author Information Form

*Vyshlov Evgeny V.*, PhD, Leading Researcher at the Department of Emergency Cardiology, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3699-4807

*Zatolokin Vasily V.*, PhD, Junior Researcher at the Department of Cardiovascular Surgery, of Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3952-9983

*Demyanov Sergey V.*, PhD, Head of the Department of Emergency Cardiology, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5556-3260

*Ryabov Vyacheslav V.*, PhD, Supervisor of the Department of Emergency Cardiology, Deputy Director for Medical and Scientific Work, Research Institute of Cardiology - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences", Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4358-7329

### Вклад авторов в статью

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

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

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

*PBV* – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

### Author Contribution Statement

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

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

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H., Caforio A.L.P., Crea F., Goudevenos J.A., Halvorsen S., Hindricks G., Kastrati A., Lenzen M.J., Prescott E., Roffi M., Valgimigli M., Varenhorst C., Vranckx P., Widimský P.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L., Dendale P., Dorobantu M., Edvardsen T., Folliguet T., Gale C.P., Gilard M., Jobs A., Jüni P., Lambrinou E., Lewis B.S., Mehili J., Meliga E., Merkely B., Mueller C., Roffi M., Rutten F.H., Sibbing D., Siontis G.C.M.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
- Weiss E.S., Chang D.D., Joyce D.L., Nwakanma L.U., Yuh D.D. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135(3):503-511. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.10.042.
- Chang M., Lee C.W., Ahn J.M., Cavalcante R., Sotomi Y., Onuma Y., Han M., Park D.W., Kang S.J., Lee S.W., Kim Y.H., Park S.W., Serruys P.W., Park S.J. Comparison of outcome of coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stent implantation for non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2017;120:380-386. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.04.038.
- Ramanathan K., Abel J.G., Park J.E., Fung A., Mathew V., Taylor C.M., Mancini G.B.J., Gao M., Ding L., Verma S., Humphries K.H., Farkouh M.E. Surgical versus percutaneous coronary revascularization in patients with diabetes and acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2995-3006 doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.029.
- Нишионов А.Б., Тарасов Р.С., Иванов С.В., Барбараш Л.С. Коронарное шунтирование при инфаркте миокарда и нестабильной стенокардии: анализ периоперационных факторов. Часть 1. Ангиология и сосудистая хирургия. 2020; 4 (26): 132-140. doi:10.33529/ANGIO2020407
- Нишионов А.Б., Тарасов Р.С., Иванов С.В., Барбараш Л.С. Коронарное шунтирование при инфаркте миокарда и нестабильной стенокардии: госпитальные исходы. Часть 2. Ангиология и сосудистая хирургия. 2021; 1 (27): 151-157. doi:10.33529/ANGIO2021104
- Фокин А.А., Киреев К.А., Нетисанов С.В. Коронарное шунтирование при остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST. Ангиология и сосудистая хирургия. 2020;3:142-149. doi:10.33529/ANGIO2020307
- Daviewala P.M., Verevkin A., Leontyev S., Misfeld M., Borger M.A., Mohr F.W. Does Timing of Coronary Artery Bypass Surgery Affect Early and Long-Term Outcomes in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction? *Circulation*. 2015;132(8):731-40. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015279.
- Grothusen C., Friedrich C., Loehr J., Meinert J., Ohnewald E., Ulbricht U., Attmann T., Haneya A., Huenges K., Freitag-Wolf S., Schoettler J., Cremer J. Outcome of Stable Patients With Acute Myocardial Infarction and Coronary Artery Bypass Surgery Within 48 Hours: A Single-Center, Retrospective Experience. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(10):e005498. doi: 10.1161/JAHA.117.005498.
- Ranasinghe I., Alprandi-Costa B., Chow V., Elliott J.M., Waites J., Counsell J.T., López-Sendón J., Avezum A., Goodman S.G., Granger C.B., Brieger D. Risk stratification in the setting of non-ST elevation acute coronary syndromes 1999-2007. *Am J Cardiol*. 2011; 108:617-624. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.04.005

## REFERENCES

- Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H., Caforio A.L.P., Crea F., Goudevenos J.A., Halvorsen S., Hindricks G., Kastrati A., Lenzen M.J., Prescott E., Roffi M., Valgimigli M., Varenhorst C., Vranckx P., Widimský P.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L., Dendale P., Dorobantu M., Edvardsen T., Folliguet T., Gale C.P., Gilard M., Jobs A., Jüni P., Lambrinou E., Lewis B.S., Mehili J., Meliga E., Merkely B., Mueller C., Roffi M., Rutten F.H., Sibbing D., Siontis G.C.M.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
- Weiss E.S., Chang D.D., Joyce D.L., Nwakanma L.U., Yuh D.D. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135(3):503-511. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.10.042.
- Chang M., Lee C.W., Ahn J.M., Cavalcante R., Sotomi Y., Onuma Y., Han M., Park D.W., Kang S.J., Lee S.W., Kim Y.H., Park S.W., Serruys P.W., Park S.J. Comparison of outcome of coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stent implantation for non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2017;120:380-386. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.04.038.
- Ramanathan K., Abel J.G., Park J.E., Fung A., Mathew V., Taylor C.M., Mancini G.B.J., Gao M., Ding L., Verma S., Humphries K.H., Farkouh M.E. Surgical versus percutaneous coronary revascularization in patients with diabetes and acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2995-3006 doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.029.
- Nishonov A.B., Tarasov R.S., Ivanov S.V., Barbarash L.S. Coronary bypass surgery for myocardial infarction of unstable angina: analysis of perioperative factors. Part I. Angiology and Vascular Surgery. 2020; 4 (26): 132-140 doi:10.33529/ANGIO2020407 (In Russian)
- Nishonov A.B., Tarasov R.S., Ivanov S.V., Barbarash L.S. Coronary bypass surgery for myocardial infarction of unstable angina: analysis of perioperative factors. Part II. Angiology and Vascular Surgery. 2021; 1 (27): 151-157. doi:10.33529/ANGIO2021104 (In Russian)
- Fokin A.A., Kireev K.A., Netisanov S.V. Coronary bypass surgery in myocardial infarction without ST segment elevation. *Angiology and Vascular Surgery*. 2020;3:142-149. doi:10.33529/ANGIO2020307 (In Russian)
- Daviewala P.M., Verevkin A., Leontyev S., Misfeld M., Borger M.A., Mohr F.W. Does Timing of Coronary Artery Bypass Surgery Affect Early and Long-Term Outcomes in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction? *Circulation*. 2015;132(8):731-40. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015279.
- Grothusen C., Friedrich C., Loehr J., Meinert J., Ohnewald E., Ulbricht U., Attmann T., Haneya A., Huenges K., Freitag-Wolf S., Schoettler J., Cremer J. Outcome of Stable Patients With Acute Myocardial Infarction and Coronary Artery Bypass Surgery Within 48 Hours: A Single-Center, Retrospective Experience. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(10):e005498. doi: 10.1161/JAHA.117.005498.
- Ranasinghe I., Alprandi-Costa B., Chow V., Elliott J.M., Waites J., Counsell J.T., López-Sendón J., Avezum A., Goodman S.G., Granger C.B., Brieger D. Risk stratification in the setting of non-ST elevation acute coronary syndromes 1999-2007. *Am J Cardiol*. 2011; 108:617-624. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.04.005

**Для цитирования:** Вышлов Е.В., Затолокин В.В., Демьянов С.В., Рябов В.В. Некоторые аспекты аортокоронарного шунтирования при инфаркте миокарда без подъема ST. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(4): 220-227. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-220-227

**To cite:** Vyshlov E.V., Zatolokin V.V., Demyanov S.V., Ryabov V.V. Some aspects of coronary artery bypass grafting in myocardial infarction without ST elevation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(4): 220-227. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-220-227



## РОЛЬ ГИПОТЕРМИИ ДЛЯ ЦЕРЕБРОПРОТЕКЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

А.А. Ивкин, Е.В. Григорьев

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

### Основные положения

- Представлен обзор исследований о механизмах церебропротекции и влиянии гипотермии на пациента.

### Резюме

Ежегодно в мире проводят большое количество хирургических коррекций врожденных пороков сердца, большую часть из них – с использованием искусственного кровообращения. Любая такая операция имеет набор патологических для головного мозга факторов, в некоторых хирургическая стратегия предполагает применение гипотермии. В частности, гипотермия должна обладать нейропротективным эффектом, однако, как показывают последние исследования, это не всегда так. Обзор посвящен механизмам влияния гипотермии на организм пациента, среди которых не только снижение метаболизма мозга, но и ряд других. Представлены актуальные работы о применении гипотермии при операциях, не требующих циркуляторного ареста, с анализом интра- и послеоперационного периода.

**Ключевые слова** Гипотермия • Церебропротекция • Искусственное кровообращение • Дети

Поступила в редакцию: 08.09.2023; поступила после доработки: 01.11.2023; принята к печати: 25.11.2023

## ROLE OF HYPOTHERMIA IN CEREBRAL PROTECTION IN SURGICAL CORRECTION OF CONGENITAL HEART DEFECTS

A.A. Ivkin, E.V. Grigoriev

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

### Highlights

- This article is devoted to a review of studies on the mechanisms of cerebral protection and the effects of hypothermia on the patient.

### Abstract

A large number of surgical corrections of congenital heart defects are performed around the world annually, most of them using cardiopulmonary bypass. This kind of surgery can be a pathological factor for the brain. In some patients, the kind of surgery involves the use of hypothermia. Supposedly, hypothermia should have a neuroprotective effect, however, as recent studies show, this is not always the case. This review is devoted to the mechanisms of the effect of hypothermia on the patient's body, including not only a decrease in brain metabolism, but also a number of others. Moreover, a review of current works on the use of hypothermia in clinical practice in surgeries that do not require circulatory arrest is presented, along with an analysis of the intra- and postoperative period.

**Keywords** Hypothermia • Cerebral protection • Cardiopulmonary bypass • Children

Received: 08.09.2023; received in revised form: 01.11.2023; accepted: 25.11.2023

Для корреспонденции: Артем Александрович Ивкин, ivkiaa@kemcardio.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Artem A. Ivkin, ivkiaa@kemcardio.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

## Список сокращений

ВПС – врожденный порок сердца ИК – искусственное кровообращение

## Введение

В одном из недавних исследований при помощи магнитно-резонансной томографии оценено формирование головного мозга у детей до и после хирургической коррекции врожденного порока сердца (ВПС) [1]. Лучшие результаты зарегистрированы после операции, что обусловлено улучшением оксигенации, как центральной, так и церебральной, после устранения порока и нормализации гемодинамики. Однако нельзя забывать о множестве факторов, сопровождающих любую хирургическую операцию, и их потенциальной опасности для головного мозга пациента. Контакт крови с поверхностью экстракорпорального контура искусственного кровообращения (ИК) и непulsирующий характер тока крови при его использовании, гемодилюция и связанная с ней трансфузия, микроэмболия и колебания гемодинамики – все это напрямую или опосредованно, через инициацию системного воспалительного ответа, приводит к церебральному повреждению [2–4]. Усугубляют это сниженная способность к ауторегуляции церебральной перфузии у детей первых лет жизни и незавершенный синаптогенез в возрасте до 3 лет [5, 6]. Все это находит клиническое отражение в повышенном уровне делирия и когнитивной дисфункции (в послеоперационном периоде при коррекции ВПС) и значимо зависит от типа порока сердца [7, 8]. Особую группу составляют дети с пороками сердца, которым требуется операция в ближайшее после рождения время и у которых значительно нарушены гемодинамика и оксигенация, как, например, при гипоплазии отделов сердца или дуги аорты. Для них церебропротекция еще более значима, как ввиду начальных нарушений церебральной перфузии, так и сложности хирургической коррекции, при которой в большинстве случаев используют гипотермию на основном этапе операции. Однако гипотермию при ИК можно применять и при других типах ВПС, если этого требует хирургическая тактика.

Клинические эффекты гипотермии изучал еще Гиппократ в IV веке до н. э.; в 1812 г. D.J. Larrey сообщил о пользе локальной гипотермии для анестезии при ампутации конечностей. Впервые роль гипотермии для органопротекции описали W.G. Bigelow и коллеги в 1950 г., изучив ее в эксперименте на собаках: авторы выполнили животным остановку кровообращения в условиях охлаждения до 20 °C на 15 мин и дальнейшее восстановление витальных функций организма [9]. В кардиохирургии впервые гипотермию

применили F.J. Lewis и коллеги в 1952 г. при коррекции дефекта межпредсердной перегородки у ребенка 5 лет с охлаждением до 28 °C [10], а глубокую гипотермию и циркуляторный арест – M. Weiss и соавт. в 1960 г. [11]. Несмотря на долгий период изучения, влияние гипотермии на организм пациента остается дискуссионным и актуальным в мировых исследованиях.

## Механизмы действия гипотермии

С момента применения гипотермии в медицине началось изучение механизмов ее протективного действия. Ранее считалось, что оно состоит только в снижении скорости метаболизма в организме, а следовательно, в кислороде. Доказано, что на каждый градус понижения температуры тела церебральный метаболизм уменьшается на 5–7% и повышается устойчивость клеток к гипоксии [12]. Гипотермия способствует увеличению жизни клеток в условиях недостаточного поступления кислорода и энергетических субстратов, ограничивает стимуляцию глутаматом NMDA-рецепторов и образование свободных радикалов. Из-за пониженной температуры тканей замедляется их воспаление и отек, стабилизируется трансмембранная проницаемость. Замедляются типичные цепочки воспалительного процесса – высвобождение провоспалительных факторов, миграция лейкоцитов и проапоптотический каскад, что в итоге приводит к увеличению выживаемости клеток. Влияет гипотермия и на проницаемость гематоэнцефалического барьера, подавляя активацию матричных металлопротеиназ и предотвращая нарушение его целостности [13]. Все это имеет значение в предупреждении нейровоспаления как по причине действия на головной мозг прямых повреждающих факторов, так и опосредованно, через воздействие системного воспалительного ответа [14–16].

Однако церебропротективное действие гипотермии не ограничивается снижением скорости метаболизма. Давно известен механизм постепенного повышения устойчивости тканей к гипоксии при коротких эпизодах ее воздействия на органы-мишени с дальнейшим восстановлением кислородного статуса, что получило название прекодиционирования [17]. И такой ответ тканей на стрессовые факторы характерен, как выяснилось в результате исследований, и для воздействия пониженных температур. F.M. Fisher и соавт. показали, что важную роль для адаптации организма играет фактор роста фибробластов 21 (FGF21), который регулирует механизмы метаболизма в условиях изменения

температуры тела и является гормоном холодового стресса [18]. Для головного мозга FGF21 выступает протектором: уменьшает объем гибели нейронов, усиливает действие других протекторных белков и способствует миелинизации [19]. В исследовании J.R. Herrmann и коллег FGF21 и фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15) были значимо выше в крови детей, которые подверглись действию терапевтической гипотермии. FGF21 нарастал вместе с продолжительностью гипотермии, и различия в группах нормо- и гипотермии были минимальными до 24 ч и максимальными через 72 ч после начала гипотермии [20]. Существуют и другие стресс-холодовые белки, например РНК-связывающий мотив 3 (RBM3), концентрация которого нарастает в головном мозге с понижением температуры и достигает максимума при 32 °С. Помимо гипотермии выделение RBM3 индуцируется гипоксией. RBM3 обладает нейропротективными свойствами, стимулируя процессы нейропластичности [21]. Еще один представитель стресс-холодовых белков, индуцируемый холодом РНК-связывающий белок (CIRBP), обладает свойством ограничивать апоптоз, что снижает активацию каспазы-3 и редуцирует объем поражения нейронов. Действие CIRBP приводит к увеличению антиапоптотического белка Bcl-2 и понижению белков апоптоза – Вах и каспазы-9. CIRBP активно продуцируется при 32 °С через 2 ч после начала охлаждения и остается повышенным до 72 ч после прекращения охлаждения [22, 23]. Однако недавно M. Liu и соавт. представили экспериментальные данные о роли CIRBP в нейровоспалении при воздействии гипотермии на мозг [24]. Уровень всех стресс-холодовых белков в головном мозге меняется с возрастом, достигая максимума в периоде новорожденности и снижаясь в дальнейшем [25].

Другой механизм влияния гипотермии на головной мозг – биохимический. Головной мозг потребляет около 20% всего кислорода, и химические реакции в нем протекают с высокой скоростью [26]. Снижение температуры тела и замедление диссоциации воды с внутриклеточным накоплением ионов водорода в головном мозге также играют роль в церебропротективном эффекте гипотермии. Таким путем ограничиваются ацидоз и клеточная гибель [27]. Данное утверждение согласуется с результатами R.A. Jonas и коллег, которые продемонстрировали, что внутриклеточный ацидоз возникает сначала в головном мозге, затем в сердце и далее в других органах [28].

### **Значение гипотермии для церебропротекции**

Предположение о пользе гипотермии при кардиохирургических операциях основано на том, что температура тела пациента обратно пропорциональна времени остановки ИК без значимых негативных эффектов для организма. Однако при операции с ИК на головной мозг действуют не только ишемия во

время циркуляторного ареста, воздействие которой должна нивелировать гипотермия, но и ряд других факторов, ведущим из которых является системный воспалительный ответ, приводящий к развитию и усилению нейровоспаления [29]. При этом в некоторых исследованиях подтверждено отсутствие лимитирующего влияния гипотермии на системное воспаление. Например, в 1995 г. F.L. Deist и соавт. провели исследование, включавшее две группы пациентов детского возраста, у которых снижение температуры тела в диапазоне  $27,1 \pm 0,4$  °С приводило к уменьшению экспрессии L-селектина и  $\beta 2$ -интегринов (CD11a, CD11b и CD11c). Однако в течение 30 мин после завершения ИК уровень данных цитокинов был сопоставим с таковым в другой группе пациентов, которым ИК выполняли при температуре  $33,4 \pm 0,3$  °С. На основании данного наблюдения авторы сделали вывод о том, что более глубокий уровень гипотермии способствует только задержке выброса медиаторов воспаления, но не их уменьшению [30]. C.F. Stocker и коллеги изучили еще более глубокий уровень гипотермии (24 °С) и сравнили его с группой со снижением температуры тела только до 34 °С. Так, статистически значимые различия между группами по маркерам системного воспалительного ответа (фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-6 и интерлейкин-10, моноцитарный человеческий лейкоцитарный антиген) отсутствовали [31].

Если при циркуляторном аресте эффективность гипотермии очевидна, то при постоянной перфузии многие исследователи отмечают отсутствие ее положительного церебропротективного действия. Например, M. Caputo и соавт. включили в исследование детей от 0 до 18 лет с коррекцией ВПС 1, 2 или 3-го класса по шкале RACHS. Пациенты были рандомизированы в одну из двух групп: нормотермия или гипотермия до 28 °С на основном этапе операции. Выраженность церебрального повреждения оценивали по концентрации глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) в крови, а также по шкале оценки нейropsychологического развития для детей NEPSY-II. В результате не найдено значимых различий между двумя методами диагностики. Кроме того, не зарегистрирована разница между группами в длительности искусственной вентиляции легких и нахождения в отделении реанимации, а также дозах инотропной поддержки [32]. Несколько иные результаты получила группа авторов во главе с A.F. Corno в исследовании детей до 2 лет, которым проводили коррекцию различных ВПС (в большинстве случаев 1–3-го класса по RACHS) в двух различных режимах ИК: с нормотермией и при 28 °С. Длительность искусственной вентиляции легких и нахождения в реанимации, потребность в трансфузии и инотропной поддержке были значимо выше среди пациентов с гипотермией при полной сопоставимости групп по типам ВПС [33]. С учетом того что гипотермия ассо-

цирована с повышенным риском кровотечений [34], можно говорить о явном преимуществе нормотермического режима ИК для головного мозга и других органов, если операция не предполагает циркуляторный арест. Исходя из последних публикаций, именно на такой вектор развития нацелена современная кардиохирургия, как это представлено в работе G. Di Gregorio и соавт., которые проанализировали послеоперационное течение при коррекции атрио-вентрикулярного канала с гипотермией и без нее у детей и отметили, что все значимые точки наблюдения (длительность искусственной вентиляции легких, потребность в инотропной поддержке, состояние системы гемостаза и многие другие) были лучше в группе нормотермии. Помимо наиболее негативного влияния низкой температуры на организм пациента имеет значение большая длительность ИК, связанная с необходимостью охлаждения, а затем согревания больного [35].

Если говорить о циркуляторном аресте и необходимой при этом гипотермии, то стоит отметить различные сообщения о нередких неврологических осложнениях даже при ее применении. Показателем недавний метаанализ А.М. Alkhatir и коллег, по данным которого эпилептическая активность наблюдалась у 14,9% пациентов, что ставит под сомнение эффективность гипотермии [36]. В. Jungwirth и соавт. включили в исследование эксперименты на крысах с охлаждением до 18 °C и дальнейшим циркуляторным арестом на протяжении 60 мин и тоже выявили значимые неврологические нарушения [37]. Также на крысах еще одни авторы использовали модель ИК, создав условия гипотермии с циркуляторным арестом и доказав инициацию нейровоспаления из-за воздействия на мозг низких температур [24]. Группа авторов под ру-

ководством L.N. Tu тоже обнаружила доказательства нейровоспаления и повреждения мозговых структур, выполнив эксперимент на свиньях, который показал, что ядерный фактор  $\kappa\text{B}$  при гипотермии в условиях остановки кровообращения выступает одним из регуляторов нейровоспаления и апоптоза нейронов [38].

## Заключение

Современные кардиоанестезиология и кардиохирургия достигли высокого уровня, и использование различных техник позволяет гораздо реже прибегать к гипотермии. Все исследования последних лет демонстрируют явное преимущество нормотермического режима ИК при любых операциях, не связанных с циркуляторным арестом. Исходя из механизмов действия гипотермии на головной мозг можно было бы говорить о ее церебропротективном эффекте, однако в клинических и экспериментальных исследованиях выявлены негативное воздействие низких температур на мозг и выраженное нейровоспаление при остановке кровообращения, даже в условиях глубокой гипотермии. Каждое применение гипотермии при операциях с ИК является актуальной и необходимой с практической точки зрения темой для дальнейших исследований.

## Конфликт интересов

А.А. Ивкин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Григорьев является научным редактором журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

## Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-00258.

## Информация об авторах

*Ивкин Артем Александрович*, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии критических состояний отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3899-1642

*Григорьев Евгений Валерьевич*, доктор медицинских наук, профессор РАН заместитель директора по научной и лечебной работе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8370-3083

## Author Information Form

*Ivkin Artem A.*, PhD, Researcher at the Laboratory of Anesthesiology and Resuscitation, Intensive Care and Pathophysiology of Critical Illness, Department of Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3899-1642

*Grigoriev Evgeny V.*, PhD, Professor of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Medicine and Scientific Work, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8370-3083

## Вклад авторов в статью

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

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

## Author Contribution Statement

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hottinger S. J., Liamlahi R., Feldmann M., Knirsch W., Latal B., Hagmann C.F.; Heart and Brain Research Group. Postoperative improvement of brain maturation in infants with congenital heart disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2022; 34 (1): 251–259. doi: 10.1053/j.semtcvs.2020.11.029.
- Борисенко Д.В., Ивкин А.А., Шукевич Д.Л. Современные методы ограничения системного воспалительного ответа при коррекции врожденных пороков сердца у детей в условиях искусственного кровообращения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10 (2): 113–124. doi: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-113-124
- Karacaer F., Biricik E., Ilginel M., Tunay D.L., Döğüş Y., Öztürk Ö.G., Güzel Y., Benli O., Güneş Y. The Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of Propofol and Sevoflurane in Children With Cyanotic Congenital Heart Disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023; 37(1): 65–72. doi: 10.1053/j.jvca.2022.09.094.
- Wiberg S., Holmgaard F., Zetterberg H., Nilsson J.C., Kjaergaard J., Wanscher M., Langkilde A.R., Hassager C., Rasmussen L.S., Blennow K., Vedel A.G. Biomarkers of Cerebral Injury for Prediction of Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022; 36(1): 125–132. doi: 10.1053/j.jvca.2021.05.016
- Sun L., Zhang K., Chen H., Ji W., Huang Y., Zhang M., Zheng J. Age-related changes in cerebral hemodynamics in children undergoing congenital cardiac surgery: a prospective observational study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022; 36 (6): 1617–1624. doi: 10.1053/j.jvca.2021.08.099.
- Hansen T.G. Anesthesia-related neurotoxicity and the developing animal brain is not a significant problem in children. *Paediatr Anaesth.* 2015;25(1):65–72 doi:10.1111/pan.12548
- Meyburg J., Dill M.L., Traube C., Silver G., von Haken R. Patterns of Post-operative Delirium in Children. *Pediatric Critical Care Medicine.* 2017; 18(2):128–133. doi: 10.1097/PCC.0000000000000993
- Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Цепкина А. В., Шукевич Д.Л. Послеоперационный делирий у детей при коррекции врожденных септальных пороков сердца. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021; 18 (2): 62–68. doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-62-6.
- Bigelow W.G., Lindsay W.K., Greenwood W.F. Hypothermia: Its Possible Role in Cardiac Surgery: An Investigation of Factors Governing Survival in Dogs at Low Body Temperatures. *Ann Surg.* 1950; 132: 849–866. doi: 10.1097/00000658-195011000-00001.
- Lewis F.J., Taufic M. Closure of Atrial Septal Defects with the Aid of Hypothermia; Experimental Accomplishments and the Report of One Successful Case. *Surgery.* 1953; 33: 52–59.
- Weiss M., Piwnica A., Lenfant C., Sprovieri L., Laurent D., Blondeau P., Dubost C. Deep Hypothermia with Total Circulatory Arrest. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1960; 6: 227–239.
- Croughwell N., Smith L.R., Quill T., Newman M., Greeley W., Kern F., Joe Lu., Reves J.G. The effect of temperature on cerebral metabolism and blood flow in adults during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 103(3): 549–554. doi:10.1016/s0022-5223(19)34997-9
- Baumann E., Preston E., Slinn J., Stanimirovic D. Post-ischemic hypothermia attenuates loss of the vascular basement membrane proteins, agrin and SPARC, and the blood-brain barrier disruption after global cerebral ischemia. *Brain Research.* 2009; 1269: 185–197. doi: 10.1016/j.brainres.2009.02.062.
- Matsui T., Kakeda T. IL-10 production is reduced by hypothermia but augmented by hyperthermia in rat microglia. *Journal of Neurotrauma.* 2008; 25(6): 709–715. doi: 10.1089/neu.2007.0482.
- Kaushal V., Schlichter L.C. Mechanisms of microglia-mediated neurotoxicity in a new model of the stroke penumbra. *J Neurosci.* 2008; 28 (9): 2221–2230. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5643-07.2008.
- Pozhilenkova E.A., Lopatina O.L., Komleva Y.K., Salmin V.V., Salmina A.B. Blood-brain barrier-supported neurogenesis in healthy and diseased brain. *Rev Neurosci.* 2017; 28 (4): 397–415. doi: 10.1515/revneuro-2016-0071.
- Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986; 74 (5): 1124–36. doi: 10.1161/01.cir.74.5.1124.
- Fisher F.M., Kleiner S., Douris N., Fox E.C., Mepani R.J., Verdegue F., Wu J., Kharitonov A., Flier J.S., Maratos-Flier E., Spiegelman B.M. FGF21 regulates PGC-1 $\alpha$  and browning of white adipose tissues in adaptive thermogenesis. *Genes Dev.* 2012; 26 (3): 271–281. doi: 10.1101/gad.177857.111.
- Herrmann J.R., Fink E.L., Fabio A., Berger R.P., Janesko-Feldman K., Gorse K., Clark R.S.B., Kochanek P.M., Jackson T.C. Characterization of Circulating Cold Shock Proteins FGF21 and RBM3 in a Multi-Center Study of Pediatric Cardiac Arrest. *Ther Hypothermia Temp Manag.* 2023 Sep 5. doi: 10.1089/ther.2023.0035.
- Herrmann J.R., Fink E.L., Fabio A., Au A.K., Berger R.P., Janesko-Feldman K., Clark R.S.B., Kochanek P.M., Jackson T.C. Serum levels of the cold stress hormones FGF21 and GDF-15 after cardiac arrest in infants and children enrolled in single center therapeutic hypothermia clinical trials. *Resuscitation.* 2022; 172: 173–180. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.11.016.
- Hu Y., Liu Y., Quan X., Fan W., Xu B., Li S. RBM3 is an outstanding cold shock protein with multiple physiological functions beyond hypothermia. *J Cell Physiol.* 2022; 237 (10): 3788–3802. doi: 10.1002/jcp.30852
- Corre M., Lebreton A. Regulation of cold-inducible RNA-binding protein (CIRBP) in response to cellular stresses. *Biochimie.* 2023;8:S0300-9084(23):80–89. doi: 10.1016/j.biochi.2023.04.003
- Sun W., Liao Y., Yi Q., Wu S., Tang L., Tong L. The Mechanism of CIRP in Regulation of STAT3 Phosphorylation and Bag-1/S Expression Upon UVB Radiation. *Photochem Photobiol.* 2018; 94 (6): 1234–1239. doi: 10.1111/php.1298
- Liu M., Li Y., Gao S., Yan S., Zhang Q., Liu G., Ji B. A novel target to reduce microglial inflammation and neuronal damage after deep hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020; 159 (6): 2431–2444. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.06.115
- Jackson T.C., Kotermanski S.E., Kochanek P.M. Infants Uniquely Express High Levels of RBM3 and Other Cold-Adaptive Neuroprotectant Proteins in the Human Brain. *Journal of Developmental Neuroscience.* 2018; 40 (4): 325–336. doi: 10.1159/000493637
- Jain V., Langham M.C., Wehrli F.W. MRI Estimation of Global Brain Oxygen Consumption Rate. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2010; 30: 1598–1607. doi: 10.1038/jcbfm.2010.49
- Norwood W.I., Norwood C.R. Influence of Hypothermia on Intracellular PH during Anoxia. *Am. J. Physiol.* 1982; 243: 62–65
- Jonas R.A., Bellinger D.C., Rappaport L.A., Wernovsky G., Hickey P.R., Farrell D.M., Newburger J.W. Relation of PH Strategy and Developmental Outcome after Hypothermic Circulatory Arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993; 106: 362–368
- Maisat W., Yuki K. Narrative review of systemic inflammatory response mechanisms in cardiac surgery and immunomodulatory role of anesthetic agents. Narrative review of systemic inflammatory response mechanisms in cardiac surgery and immunomodulatory role of anesthetic agents. *Annals of Cardiac* 2023; 26 (2): 133–142. doi: 10.4103/aca.aca.147.22.
- Deist F. L., Menasché P., Kucharski C. Hypothermia during cardiopulmonary bypass delays but does not prevent

neutrophil-endothelial cell adhesion. A clinical study. *Circulation*. 1995; 92 (9): 354–358.

31. Stocker C. F., Shekerdemian L. S., Horton S. B. The influence of bypass temperature on the systemic inflammatory response and organ injury after pediatric open surgery: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011. 142 (1): 174–180. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.01.059

32. Caputo M., Pike K., Baos S., Sheehan K., Selway K., Ellis L., Stoica S., Parry A., Clayton G., Culliford L., Angelini G.D., Pandey R., Rogers C.A. Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass in low-risk paediatric heart surgery: a randomised controlled trial. *Heart*. 2019; 105 (6): 455–464. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313567

33. Corno A.F., Bostock C., Chiles S.D., Wright J., Tala M.J., Mimic B., Cvetkovic M. Comparison of Early Outcomes for Normothermic and Hypothermic Cardiopulmonary Bypass in Children Undergoing Congenital Heart Surgery. *Frontiers in Pediatrics*. 2018; 17 (6): 219–225. doi: 10.3389/fped.2018.00219

34. Felfernig M., Blaicher S., Kettner C. Effects of temperature on partial thromboplastin time in heparinized plasma in vitro. *Eur J Anaesthesiol*. 2001; 18 (7): 467–470. doi: 10.1046/j.1365-2346.2001.00869.x

35. Di Gregorio G., Sella N., Spiezia L., Menin E., Boscolo A., Pasin L., Pittarello D., Vida V., Simioni P., Navalesi P.

Cardiopulmonary bypass-induced coagulopathy in pediatric patients: The role of platelets in postoperative bleeding. A preliminary study. *Artif Organs*. 2021; 45 (8): 852–860. doi: 10.1111/aor.13912

36. Alkhatip A.M., Kamel M.G., Farag E.M., Elayashy M., Farag A., Yassin H.M., Bahr M.H., Abdelhaq M., Sallam A., Kamal A.M., Emady M.F.E., Wagih M., Naguib A.A., Helmy M., Algameel H.Z., Abdelkader M., Mohamed H., Younis M., Purcell A., Elramely M., Hamza M.K. Deep hypothermic circulatory arrest in the pediatric population undergoing cardiac surgery with electroencephalography monitoring: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021; 35 (10): 2875–2888. doi: 10.1053/j.jvca.2021.01.039

37. Jungwirth B., Mackensen G.B., Blobner M., Neff F., Reichart B., Kochs E.F., Nollert G. Neurologic outcome after cardiopulmonary bypass with deep hypothermic circulatory arrest in rats: description of a new model. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 131 (4): 805–812. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.11.017

38. Tu LN, Timms AE, Kibiryeva N, Bittel D, Pastuszko A, Nigam V, Pastuszko P. Transcriptome profiling reveals activation of inflammation and apoptosis in the neonatal striatum after deep hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 158 (3): 882–890. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.02.091.

## REFERENCES

1. Hottinger S. J., Liamlahi R., Feldmann M., Knirsch W., Latal B., Hagmann C.F.; Heart and Brain Research Group.. Postoperative improvement of brain maturation in infants with congenital heart disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2022; 34 (1): 251–259. doi: 10.1053/j. semtcvs.2020.11.029.

2. Borisenko D.V., Ivkin A.A., Shukevich D.L. Treatment of systemic inflammatory respons syndrome following on-pump pediatric congenital heart surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(2): 113–124. doi: 10.17802/2306-1278-2021-10-2-113-124 (In Russian)

3. Karacaer F., Biricik E., Ilginel M., Tunay D.L., Döğüş Y., Öztürk Ö.G., Güzel Y., Benli O., Güneş Y. The Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of Propofol and Sevoflurane in Children With Cyanotic Congenital Heart Disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023; 37(1): 65–72. doi: 10.1053/j.jvca.2022.09.094.

4. Wiberg S., Holmgaard F., Zetterberg H., Nilsson J.C., Kjaergaard J., Wanscher M., Langkilde A.R., Hassager C., Rasmussen L.S., Blennow K., Vedel A.G. Biomarkers of Cerebral Injury for Prediction of Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022; 36(1): 125–132. doi: 10.1053/j.jvca.2021.05.016

5. Sun L., Zhang K., Chen H., Ji W., Huang Y., Zhang M., Zheng J. Age-related changes in cerebral hemodynamics in children undergoing congenital cardiac surgery: a prospective observational study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022; 36 (6): 1617–1624. doi: 10.1053/j.jvca.2021.08.099.

6. Hansen T.G. Anesthesia-related neurotoxicity and the developing animal brain is not a significant problem in children. *Paediatr Anaesth*. 2015;25(1):65–72 doi:10.1111/pan.12548

7. Meyburg J., Dill M.L., Traube C., Silver G., von Haken R. Patterns of Post- operative Delirium in Children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2017; 18(2):128–133. doi: 10.1097/PCC.0000000000000993

8. Ivkin A.A., Grigoriev E.V., Tsepokina A.V., Shukevich D.L. Postoperative delirium in children in undergoing treatment of congenital septal heart defects. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2021; 18 (2): 62–68. doi:10.21292/2078-5658-2021-18-2-62-68. (In Russian)

9. Bigelow W.G., Lindsay W.K., Greenwood W.F. Hypothermia: Its Possible Role in Cardiac Surgery: An Investigation of Factors Governing Survival in Dogs at Low Body Temperatures. *Ann Surg*. 1950; 132: 849–866. doi:

10.1097/00000658-195011000-00001.

10. Lewis F.J., Taufic M. Closure of Atrial Septal Defects with the Aid of Hypothermia; Experimental Accomplishments and the Report of One Successful Case. *Surgery*. 1953; 33: 52–59.

11. Weiss M., Piwnica A., Lenfant C., Sprovieri L., Laurent D., Blondeau P., Dubost C. Deep Hypothermia with Total Circulatory Arrest. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1960; 6: 227–239.

12. Croughwell N., Smith L.R., Quill T., Newman M., Greeley W., Kern F., Joe Lu., Reves J.G. The effect of temperature on cerebral metabolism and blood flow in adults during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992; 103(3): 549–554. doi:10.1016/s0022-5223(19)34997-9

13. Baumann E., Preston E., Slinn J., Stanimirovic D. Post-ischemic hypothermia attenuates loss of the vascular basement membrane proteins, agrin and SPARC, and the blood-brain barrier disruption after global cerebral ischemia. *Brain Research*. 2009; 1269: 185–197. doi: 10.1016/j.brainres.2009.02.062.

14. Matsui T., Kakeda T. IL-10 production is reduced by hypothermia but augmented by hyperthermia in rat microglia. *Journal of Neurotrauma*. 2008; 25(6): 709–715. doi: 10.1089/neu.2007.0482.

15. Kaushal V., Schlichter L.C. Mechanisms of microglia-mediated neurotoxicity in a new model of the stroke penumbra. *J Neurosci*. 2008; 28 (9): 2221–2230. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5643-07.2008.

16. Pozhilenkova E.A., Lopatina O.L., Komleva Y.K., Salmin V.V., Salmina A.B. Blood-brain barrier-supported neurogenesis in healthy and diseased brain. *Rev Neurosci*. 2017; 28 (4): 397–415. doi: 10.1515/revneuro-2016-0071.

17. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986; 74 (5): 1124–36. doi: 10.1161/01.cir.74.5.1124.

18. Fisher F.M., Kleiner S., Douris N., Fox E.C., Mepani R.J., Verdeguer F., Wu J., Kharitonov A., Flier J.S., Maratos-Flier E., Spiegelman B.M. FGF21 regulates PGC-1 $\alpha$  and browning of white adipose tissues in adaptive thermogenesis. *Genes Dev*. 2012; 26 (3): 271–281. doi: 10.1101/gad.177857.111.

19. Herrmann J.R., Fink E.L., Fabio A., Berger R.P., Janesko-Feldman K., Gorse K., Clark R.S.B., Kochanek P.M., Jackson T.C. Characterization of Circulating Cold Shock Proteins FGF21 and RBM3 in a Multi-Center Study of Pediatric

Cardiac Arrest. *Ther Hypothermia Temp Manag.* 2023 Sep 5. doi: 10.1089/ther.2023.0035.

20. Herrmann J.R., Fink E.L., Fabio A., Au A.K., Berger R.P., Janesko-Feldman K., Clark R.S.B., Kochanek P.M., Jackson T.C. Serum levels of the cold stress hormones FGF21 and GDF-15 after cardiac arrest in infants and children enrolled in single center therapeutic hypothermia clinical trials. *Resuscitation.* 2022; 172: 173-180. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.11.016.

21. Hu Y., Liu Y., Quan X., Fan W., Xu B., Li S. RBM3 is an outstanding cold shock protein with multiple physiological functions beyond hypothermia. *J Cell Physiol.* 2022; 237 (10): 3788-3802. doi: 10.1002/jcp.30852

22. Corre M., Lebreton A. Regulation of cold-inducible RNA-binding protein (CIRBP) in response to cellular stresses. *Biochimie.* 2023;8:S0300-9084(23):80-89. doi: 10.1016/j.biochi.2023.04.003

23. Sun W., Liao Y., Yi Q., Wu S., Tang L., Tong L. The Mechanism of CIRP in Regulation of STAT3 Phosphorylation and Bag-1/S Expression Upon UVB Radiation. *Photochem Photobiol.* 2018; 94 (6): 1234-1239. doi: 10.1111/php.1298

24. Liu M., Li Y., Gao S., Yan S., Zhang Q., Liu G., Ji B. A novel target to reduce microglial inflammation and neuronal damage after deep hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020; 159 (6): 2431-2444. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.06.115

25. Jackson T.C., Kotermanski S.E., Kochanek P.M. Infants Uniquely Express High Levels of RBM3 and Other Cold-Adaptive Neuroprotectant Proteins in the Human Brain. *Journal of Developmental Neuroscience.* 2018; 40 (4): 325-336. doi: 10.1159/000493637

26. Jain V., Langham M.C., Wehrli F.W. MRI Estimation of Global Brain Oxygen Consumption Rate. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2010; 30: 1598-1607. doi: 10.1038/jcbfm.2010.49

27. Norwood W.I., Norwood C.R. Influence of Hypothermia on Intracellular PH during Anoxia. *Am. J. Physiol.* 1982; 243: 62-65

28. Jonas R.A., Bellinger D.C., Rappaport L.A., Wernovsky G., Hickey P.R., Farrell D.M., Newburger J.W. Relation of PH Strategy and Developmental Outcome after Hypothermic Circulatory Arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993; 106: 362-368

29. Maisat W., Yuki K. Narrative review of systemic inflammatory response mechanisms in cardiac surgery and immunomodulatory role of anesthetic agents. Narrative review of systemic inflammatory response mechanisms in cardiac surgery and immunomodulatory role of anesthetic agents. *Annals of Cardiac* 2023; 26 (2): 133-142. doi: 10.4103/aca.aca\_147\_22.

30. Deist F. L., Menasché P., Kucharski C. Hypothermia

during cardiopulmonary bypass delays but does not prevent neutrophil-endothelial cell adhesion. A clinical study. *Circulation.* 1995; 92 (9): 354-358.

31. Stocker C. F., Shekerdeman L. S., Horton S. B. The influence of bypass temperature on the systemic inflammatory response and organ injury after pediatric open surgery: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011. 142 (1): 174-180. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.01.059

32. Caputo M., Pike K., Baos S., Sheehan K., Selway K., Ellis L., Stoica S., Parry A., Clayton G., Culliford L., Angelini G.D., Pandey R., Rogers C.A. Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass in low-risk paediatric heart surgery: a randomised controlled trial. *Heart.* 2019; 105 (6): 455-464. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313567

33. Corno A.F., Bostock C., Chiles S.D., Wright J., Tala M.J., Mimic B., Cvetkovic M. Comparison of Early Outcomes for Normothermic and Hypothermic Cardiopulmonary Bypass in Children Undergoing Congenital Heart Surgery. *Frontiers in Pediatrics.* 2018; 17 (6): 219-225. doi: 10.3389/fped.2018.00219

34. Felfernig M., Blaicher S., Kettner C. Effects of temperature on partial thromboplastin time in heparinized plasma in vitro. *Eur J Anaesthesiol.* 2001; 18 (7): 467-470. doi: 10.1046/j.1365-2346.2001.00869.x

35. Di Gregorio G., Sella N., Spiezia L., Menin E., Boscolo A., Pasin L., Pittarello D., Vida V., Simioni P., Navalesi P. Cardiopulmonary bypass-induced coagulopathy in pediatric patients: The role of platelets in postoperative bleeding. A preliminary study. *Artif Organs.* 2021; 45 (8): 852-860. doi: 10.1111/aor.13912

36. Alkhatip A.M., Kamel M.G., Farag E.M., Elayashy M., Farag A., Yassin H.M., Bahr M.H., Abdelhaq M., Sallam A., Kamal A.M., Emady M.F.E., Wagih M., Naguib A.A., Helmy M., Algameel H.Z., Abdelkader M., Mohamed H., Younis M., Purcell A., Elramely M., Hamza M.K. Deep hypothermic circulatory arrest in the pediatric population undergoing cardiac surgery with electroencephalography monitoring: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021; 35 (10): 2875-2888. doi: 10.1053/j.jvca.2021.01.039

37. Jungwirth B., Mackensen G.B., Blobner M., Neff F., Reichart B., Kochs E.F., Nollert G. Neurologic outcome after cardiopulmonary bypass with deep hypothermic circulatory arrest in rats: description of a new model. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 131 (4): 805-812. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.11.017

38. Tu LN, Timms AE, Kibiryeva N, Bittel D, Pastuszko A, Nigam V, Pastuszko P. Transcriptome profiling reveals activation of inflammation and apoptosis in the neonatal striatum after deep hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; 158 (3): 882-890. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.02.091.

**Для цитирования:** Ивкин А.А., Григорьев Е.В. Роль гипотермии для церебральной протекции при хирургической коррекции врожденных пороков сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2023;12(4): 228-234. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-228-234

**To cite:** Ivkin A.A., Grigoriev E.V. Role of hypothermia in cerebral protection in surgical correction of congenital heart defects. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(4): 228-234. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-4-228-234

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция научно-практического рецензируемого журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» просит авторов внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

Правила по подготовке рукописей в журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» составлены с учетом рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах, подготовленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE), методических рекомендаций по подготовке и оформлению научных статей в журналах, индексируемых в международных наукометрических базах данных, разработанных Ассоциацией научных редакторов и издателей и Министерством образования и науки Российской Федерации. Обращаем внимание авторов, что проведение и описание всех клинических исследований должно соответствовать стандартам CONSORT – (<http://www.consort-statement.org>).

Все рукописи, поступающие в редакцию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний», проходят обязательную проверку в системах антиплагиат (рукописи, представленные на русском языке, проходят проверку в системе Антиплагиат; рукописи, представленные на английском языке, проходят проверку в системе iThenticate).

Журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» принимает к печати следующие рукописи:

1. Оригинальные исследования – рукописи, которые содержат описания оригинальных данных, вносящих приоритетный вклад в накопление научных знаний. Объем статьи – до 20 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 25 источников литературы. Резюме должно быть структурировано, и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), и не превышать 300 слов.

2. Клинические случаи – краткое, информационное сообщение, представляющее сложную диагностическую проблему и объяснение как ее решить или описание редкого клинического случая. Объем текста до 5 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 10 источников литературы, с неструктурируемым резюме, которое не должно превышать 200 слов.

3. Аналитический обзор – критическое обобщение исследовательской темы. Объем – до 25 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 50 источников литературы, с неструктурируемым резюме, которое не должно превышать 250 слов. Рекомендуем использовать иллюстративный материал – таблицы, рисунки, графики, если они помогают раскрыть содержание документа и сокращают объем текста.

4. Передовая статья – объем текста до 1500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам

и таблицы), до 20 источников литературы, с неструктурированным или структурируемым резюме, которое не должно превышать 250 слов.

5. Письма в редакцию – обсуждение определенной статьи, опубликованной в журнале «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Объем не более 500 слов, без резюме.

6. Анонс – информационное сообщение о научно-практических конференциях, конгрессах, научно-исследовательских грантах. Объем до 600 слов, без резюме.

### РАЗДЕЛ 1. Сопроводительные документы

1. Сопроводительное письмо должно содержать общую информацию и включать (1) указание, что данная рукопись ранее не была опубликована, (2) рукопись не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (в случае если рукопись подана параллельно в другой журнал, редакция имеет полное право отказать в публикации рукописи авторам), (3) раскрытие конфликта интересов всех авторов, (4) информацию о том, что все авторы прочитали и одобрили рукопись, (5) указание об авторе, ответственном за переписку. Письмо должно быть выполнено на официальном бланке учреждения, подписано руководителем учреждения и заверено печатью.

2. Информация о конфликте интересов/финансировании. Документ содержит раскрытие авторами возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Желательно перечислить источники финансирования работы. Конфликт интересов должен быть заполнен на каждого автора.

3. Информация о соблюдении этических норм при проведении исследования. Скан справки / выписки из Локального этического комитета учреждения (учреждений), где выполнялось исследование. Скан информированного согласия пациента при подаче случая из клинической практики.

4. Информация о перекрывающихся публикациях (если таковая имеется). При наличии перекрывающихся публикациях, следует указать их количество и названия (желательно приложить сканы ранее опубликованных статей). Также в сопроводительном письме на имя главного редактора журнала, следует кратко указать по какой причине имеются перекрывающиеся публикации (например, крупное многофазовое исследование и т.д.).

### РАЗДЕЛ 2. Электронная подача рукописи

1. Подать статью в журнал может любой из авторов, как правило, это автор, ответственный за переписку. Автору необходимо регистрироваться на сайте, указать полностью свое ФИО. В форме для заполнения при подаче статьи указываются все авторы и вся дополнительная информация (места работы, должности, научные звания, учреждения – для всех авторов).

2. Отдельно готовится файл в Word, который потом отправляется как дополнительный файл. Файл должен содержать: титульный лист рукописи. На титульном листе рукописи в левом верхнем углу указывается индекс универсальной десятичной классификации (УДК).

Далее указывается заглавие публикуемого материала (полное и краткое наименование статьи). В названии не рекомендуется использовать аббревиатуры. Со следующей строки указываются инициалы и фамилии авторов. Инициалы указывают до фамилий и отделяются пробелом. После фамилий и инициалов необходимо указать полное наименование (наименования) учреждения (уч-

реждений), в котором (которых) выполнена работа с указанием ведомства и полного юридического адреса: страны, индекса, города, улицы, номера дома. Если авторы относятся к разным учреждениям, отметьте это цифровыми индексами в верхнем регистре перед учреждением и после фамилии авторов.

Пример для оформления:

УДК 616.1

# КЛИНИЧЕСКАЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ОСТЕОПОРОЗА

А.Т. Тепляков<sup>1</sup>, С.Н. Шилов<sup>2</sup>, И.В. Яковлева<sup>2</sup>, А.А. Попова<sup>2</sup>, Е.Н. Березикова<sup>2</sup>,  
Е.В. Гракова<sup>1</sup>, А.В. Молоков<sup>2</sup>, М.Н. Неупокоева<sup>2</sup>, В.В. Кобец<sup>3</sup>,  
К.В. Копьева<sup>1</sup>, О.В. Гармаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии», пер. Кооперативный 5, Томск, Российская Федерация, 634009; <sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный пр., 52, Новосибирск, Российская Федерация, 630091; <sup>3</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница No 1», ул. Залесского, 6, Новосибирск, Российская Федерация, 630047

3. Ниже предоставляется информация об авторах, где указываются: полные ФИО, место работы всех авторов, их должности; полная контактная информация обязательно указывается для одного (или более) автора и включает электронную почту, доступный телефон.

4. Если рукопись написана в соавторстве, то всем членам авторской группы необходимо указать вклад каждого автора в написание рукописи. Авторы должны отвечать всем критериям, рекомендованным Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE), а именно: (1) вносить существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, или получение и анализ данных, или их интерпретацию; (2) принимать активное участие в написании первого варианта статьи или участвовать в переработке ее важного интеллектуального содержания; (3) утвердить окончательную версию для публикации; (4) нести ответственность за все аспекты работы и гарантировать соответствующее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Более подробная информация об авторстве (истинные авторы, гостевые авторы, подарочные авторы, безымянные авторы) и критериях авторства представлены в разделе Авторство и долевое участие (<https://www.niikpssz.com/jour/about/editorialPolicies#custom-8>).

## РАЗДЕЛ 3. Оформление аннотации.

### *Аннотация на русском языке*

Аннотация должна быть информативной (не содержать общих слов), оригинальной, содержательной (т.е. отражать основное содержание статьи и результаты исследований) и компактной (т.е. укладываться в установленные объемы в зависимости от типа рукописи). При написании аннотации необходимо следовать логике описания результатов в статье. В ней необходимо указать, что нового несет в себе научная статья в сравне-

нии с другими, родственными по тематике и целевому назначению. В резюме не следует включать ссылки на литературу и использовать аббревиатуры, кроме общепотребительных сокращений и условных обозначений. При первом упоминании сокращения необходимо расшифровать.

Структурированная аннотация должна включать 5 параграфов: цель (не дублирующая заглавие статьи), материалы и методы, результаты, заключение, ключевые слова). Является обязательной для оригинальных исследований (не более 300 слов).

Неструктурированная аннотация является обязательной для клинических случаев (не более 200 слов) и аналитических обзоров (не более 250 слов). Несмотря на отсутствие обязательных структурных элементов, аннотация должна следовать логике статьи и не противоречить представленной информации.

Авторы, направляющие в редакцию журнала передовую статью, могут использовать как структурированную, так и неструктурированную аннотацию, содержащую не более 250 слов.

Ключевые слова (не более 7) составляют семантическое ядро статьи и представляют собой перечень основных понятий и категорий, служащих для описания исследуемой проблемы. Они должны отражать дисциплину (область науки, в рамках которой написана статья), тему, цель и объект исследования.

*Перевод аннотации на английский язык (для рукописей, поданных на русском языке).*

При переводе на английский язык аннотация должна сохранить свою информативность, оригинальность, быть содержательной и компактной, отражать логику описания результатов в статье. При переводе не рекомендуется пропускать словосочетания и предложения. Перевод аннотации должен дублировать текст аннотации на английском языке.

**Структурированная аннотация** на английском языке также включает 5 параграфов: **Aim** (Aims – в случае, если в Вашей рукописи заявлено более одной цели), **Methods**, **Results**, **Conclusion**, **Keywords**. Является обязательной для оригинальных исследований (не более 300 слов).

**Неструктурированная аннотация** является обязательной для клинических случаев (не более 200 слов) и аналитических обзоров (не более 250 слов). Несмотря на отсутствие обязательных структурных элементов, перевод аннотация на английский язык должен отражать логику статьи и не противоречить представленной информации.

#### РАЗДЕЛ 4. Оформление основного файла рукописи.

Поскольку основной файл рукописи автоматически отправляется рецензенту для проведения «слепого рецензирования», то он не должен содержать имен авторов и названия учреждений. Файл содержит только следующие разделы:

##### 1. Название статьи.

Название статьи пишется прописными буквами (РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА...), в конце точка не ставится.

##### 2. Краткий заголовок статьи.

Краткий заголовок статьи должен состоять из 3-5 слов и отражать основную идею рукописи.

##### 3. Вклад в предметную область.

Вклад в предметную область должен подчеркивать вклад исследования в предметную область, его новизну и уникальность. Состоит из 2-3 предложений.

##### 4. Резюме с ключевыми словами.

Резюме с ключевыми словами должно содержать только те разделы, которые описаны в Правилах для авторов.

##### 5. Список сокращений.

При составлении списка сокращений к статье, включая текст, таблицы и рисунки, вносятся только те, которые используются автором 3 и более раз. Если сокращения используются только в таблицах и рисунках, а в тексте не используются, их не следует включать в список сокращений, но необходимо дать расшифровку в примечании к таблице или рисунку. К резюме статьи, как к отдельному документу, применимы те же правила, что и к статье (сокращения вносятся при их использовании 3 и более раз). Сокращения в списке сокращений пишутся в алфавитном порядке через запятую, сплошным текстом, с использованием «тире».

##### 6. Текст статьи.

Текст статьи должен быть представлен в формате MS (\*.doc, \*.docx), размер кегля 12, шрифт Times New Roman, межстрочный интервал 1,5, поля обычные, выравнивание по ширине. Страницы нумеруют. Перед подачей рукописи удалите из текста статьи двойные пробелы.

Таблицы размещают в месте упоминания в тексте. В тексте обязательно присутствуют ссылки на все таблицы, обозначаемые как «табл.» с указанием порядкового номера таблицы, например «табл. 1». Каждая таблица имеет заголовок: слово «Таблица», порядковый номер, название (без точек). Если таблица единственная в статье, ее не нумеруют, в тексте слово «таблица» выделяют курсивом. Название таблицы и номер таблицы выравнивается по левому краю страницы. Для всех сокращений,

используемых в таблице, дается расшифровка в примечании. Название таблицы и примечание к ней переводятся на английский язык и размещаются под русскоязычной версией. Содержание таблицы также переводится на английский и дается через / (например, Показатели / Parameters и т.д.).

Иллюстративный материал (черно-белые и цветные фотографии, рисунки, диаграммы, схемы, графики) размещают в тексте статьи в месте упоминания (.jpg, разрешение не менее 300 dpi). Проверьте наличие ссылок в тексте на все иллюстрации, обозначаемые как «рис.» с указанием порядкового номера, например, «рис. 1». Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Каждый рисунок должен иметь подпись, содержащую номер рисунка. Название и примечание к рисунку переводятся на английский язык и размещаются под русскоязычной версией. Единственную в статье иллюстрацию не нумеруют, при ссылке на нее в тексте используют слово «рисунок» (полностью, курсивом). Если иллюстрация состоит из нескольких рисунков, представленных под а, б, в, г, помимо подписи каждого рисунка под буквенным обозначением необходимо привести общий заголовок иллюстрации.

Обращаем внимание авторов на то, что использование таблиц и рисунков из других статей с оформленным цитированием допустимо только при наличии разрешения на репринт. Разрешение на репринт таблиц и рисунков запрашивается не у автора, а у издателя журнала. Просим Вас своевременно позаботиться о разрешении на репринт. В случае отсутствия такого разрешения, рисунки и таблицы будут рассматриваться как плагиат, и редакция журнала будет вынуждена исключить их из рукописи.

При обработке материала используется система единиц СИ. Без точек пишут: ч, мин, мл, см, мм (но мм рт. ст.), с, мг, кг, мкг. С точками: мес., сут., г. (год), рис., табл. Для индексов используют верхние (кг/м<sup>2</sup>) или нижние (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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](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](http://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/globalnaya\\_farmaceuticheskaya\\_promyshlennost\\_2011-07-18.html](http://perspektivy.info/rus/ekob/globalnaya_farmaceuticheskaya_promyshlennost_2011-07-18.html). (дата обращения 23.06.2013) [Kondrat'ev V.B. Global'naya farmatsevticheskaya promyshlennost' [The global pharmaceutical industry]. Available at: [http://perspektivy.info/rus/ekob/globalnaya\\_farmaceuticheskaya\\_promyshlennost\\_2011-07-18.html](http://perspektivy.info/rus/ekob/globalnaya_farmaceuticheskaya_promyshlennost_2011-07-18.html). (accessed 23.06.2013) (In Russ.)]

