

ной ветви исследования ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), РКИ с участием 19257 пациентов в возрасте 40–79 с АГ и как минимум 3 факторами риска ССЗ (но не гиперлипидемией) [34], лечение амлодипином, к которому мог добавляться периндоприл и другие антигипертензивные препараты при недостижении целевых значений АД, сопровождалось уменьшением как краткосрочной вариабельности по данным амбулаторного мониторинга АД, так межвизитной вариабельности [35]. При этом долгосрочный положительный эффект на снижение частоты сердечно-сосудистых событий в группе амлодипина может быть обусловлен в первую очередь их влиянием на вариабельность САД [36].

В исследовании SPRINT также было показано, что БКК оказывали максимальный эффект на межвизитную вариабельность, при этом среди БКК в 95% случаев назначался именно амлодипин [37]. В российском наблюдательном исследовании АВАНГАРД (Преимущества престанса у пациентов с 1–2-й степенью Артериальной Гипертензии при переводе с неэффективной терапии саРтанами в свободных комбинациях) также отмечалось уменьшение межвизитной вариабельности АД на фоне приема фиксированной комбинации амлодипина и периндоприла [38].

Таким образом, накапливается всё больше доказательств эффективности и безопасности более интенсивного контроля АД в т.ч. у пожилых пациентов. Однако доказательств эффективности антигипертензивной терапии у очень пожилых (старше 85 лет) и у пациентов с тяжелым ССА по-прежнему недостаточно. У таких пациентов рекомендован более персонализированный подход и менее строгий контроль АД, с акцентом в т.ч. на переносимость терапии. В настоящее время на базе Российского геронтологического научно-клинического центра и Сеченовского Университета проводится рандомизированное открытое проспективное прагматическое исследование с параллельными группами ПОРОГ (Безопасность достижения Рекомендуемых целевых уровней артериального давления в Гериатрической практике) с использованием данных домашнего измерения АД и системы удаленного мониторинга (ТелеМедБот), целью которого служит проверка гипотезы, что достижение более низких рекомендуемых целевых уровней АД будет не менее безопасно по сравнению с достижением более высоких рекомендуемых целевых уровней АД у пациентов с АГ пожилого и старческого возраста¹.

Дислипидемия у пожилых пациентов

Как уже было отмечено, у пациентов пожилого и старческого возраста повышение АД часто сопровождается нарушениями липидного обмена, поэтому независимо от возраста не вызывает сомнений польза от использования гиполипидемической терапии в качестве вторичной профилактики ССО [39]. В метаанализе индивидуальных данных участников 28 РКИ, в которых изучались статины как в первичной, так и вторичной профилактике, было показано, что эффективность статинов в отношении профилактики MACE сохраняется и у лиц старше 75 лет, однако отмечается тенденция к ее снижению с возрастом [40]. Однако по данным РКИ и метаанализов, однозначное преимущество статинов в первичной профилактике ССО наблюдается только у пациентов младше 75 лет [41]. Например, в гиполипидемической ветви исследования ASCOT (амлодипин, периндоприл, аторвастатин), в которую было включено 10305 пациентов с концентрацией общего холестерина <6,5 ммоль/л в возрасте 40–79 лет [42] было показано, что аторвастатин в дозе 10 мг/сут. снижал риск MACE в одинаковой относительной степени как у пациентов в группе ≥65 лет (n=4445, средний возраст 71 год), так и у более молодых пациентов <65 лет (n=5860, средний возраст 57 лет). Однако учитывая, что частота событий была выше у пожилых пациентов, абсолютная польза от аторвастатина была больше для пожилых пациентов по сравнению с более молодыми [43].

Исследование CARDS (The Collaborative Atorvastatin Diabetes Study) с участием 2838 человек с сахарным диабетом 2 типа в возрасте 40–75 лет первичная профилактика аторвастатином 10 мг/сут. по сравнению с плацебо продемонстрировала снижение относительного риска MACE на 37% (95% ДИ: от -52 до -17, p=0,001) [44]. Несмотря на то, что снижение относительного риска в группе пациентов 65–75 лет и в группе пациентов <65 лет было сопоставимо (38% (95% ДИ: от -58 до -8, p=0,017) vs 37% (95% ДИ: от -57 до -7, p=0,019)), снижение абсолютного риска было больше среди более возрастных пациентов (3,9 vs 2,7%) и количество пациентов, которое необходимо пролечить для предотвращения одного события в течение 4 лет (NNT), было меньше в группе пациентов 65–75 лет (21 vs 33) [45]. Таким образом, эти данные свидетельствуют об увеличении пользы от терапии статинами с возрастом.

Однако доказательства эффективности статинов в качестве первичной профилактики у пациентов старше 75 лет ограничены. Так, проспективное исследование правастатина у пожилых людей с риском PROSPER (The Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) было первым и единственным на сегодняшний день специально спланированным исследованием терапии статинами в пожилом

¹ Гиляревский С. Р., Щедрина А. Ю., Ерусланова К. А. и др. Оценка безопасности достижения рекомендуемых целевых уровней артериального давления у пациентов пожилого и старческого возраста: протокол рандомизированного открытого проспективного прагматического исследования ПОРОГ (Безопасность достижения рекомендуемых целевых уровней артериального давления в Гериатрической практике). Артериальная гипертензия. 2025; статья в печати.

Таблица 2

**Отличия пациентов старше 75 лет от пациентов 60-74 лет,
которые могут приводить к снижению эффективности терапии статинами [52]**

Ожидаемая продолжительность жизни меньше. Возможная польза от первичной профилактики статинами ожидается через 3-5 лет. Возрастные изменения метаболизма/состава тела
Биологический возраст не совпадает с хронологическим (гетерогенность скорости старения и утраты физического и функционального статуса)
Ослабление и появление обратной взаимосвязи уровня холестерина липопротеинов низкой плотности с риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов
Конкурирующие (несердечно-сосудистые) причины смерти нивелируют потенциальную пользу липидснижающей терапии
Множественные хронические и сопутствующие заболевания, гериатрические синдромы
Полипрагматизация и повышение риска лекарственных взаимодействий
Когнитивное снижение/когнитивные расстройства/деменция
Старческая астения: повышение риска утраты автономности, нежелательных эффектов лекарственной терапии
Возрастное снижение функции почек
Возрастное изменение фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств
Возрастные изменения скелетной мускулатуры
Возрастные изменения метаболизма/состава тела

возрасте. В исследовании приняли участие 5804 человека в возрасте 70-82 лет как с имеющимися ССЗ, так и высоких риском их развития, которые были рандомизированы в группу правастатина 40 мг или плацебо. Прием правастатина сопровождался снижением риска комбинированной конечной точки, состоящей из смерти от ССЗ, нефатального инфаркта миокарда и инсульта, на 15% (ОР = 0,85, 95% ДИ: 0,74-1,97, $p=0,014$) в течение 3-летнего периода наблюдения.

Однако в субанализе в зависимости от наличия предшествующих ССЗ правастатин не оказывал статистически значимого влияния на риск первичной конечной точки в группе пожилых пациентов без ССЗ. Это может быть связано с короткой продолжительностью исследования, не исключено, что более длительное наблюдение в группе первичной профилактики могло привести к большему снижению сердечно-сосудистых событий [46].

Отдельно следует упомянуть субанализ исследования ASPREE (Aspirin in Reducing Events in the Elderly) среди 5629 пациентов ≥ 70 лет, принимающих статины на момент включения в исследование. В течение медианного периода наблюдения в 4,7 года использование статинов исходно не было связано с лучшей выживаемостью без снижения функционального статуса, которая являлась комбинированной конечной точкой, включавшей в себя смерть, деменцию и персистирующее снижение функционального статуса или госпитализацию в учреждения сестринского ухода (ОР = 0,92; 95% ДИ: 0,83-1,03; $p=0,17$), смерти от всех причин (ОР = 0,87; 95% ДИ: 0,75-1,01, $p=0,07$), деменции (ОР = 1,14; 95% ДИ: 0,94-1,39, $p=0,18$), но сопровождалось значимым снижением риска персистирующего снижения функционального статуса (ОР = 0,75; 95% ДИ: 0,58-0,96, $p=0,02$), МАСЕ

(ОР = 0,68; 95% ДИ: 0,57-0,82, $p<0,001$) и смерти от ССЗ (ОР = 0,71; 95% ДИ: 0,51-0,99, $p=0,04$) [47].

Вопросы безопасности лекарственной терапии особенно важны при принятии решения у пожилых пациентов. Ранее наблюдательное исследование выявило связь между возрастом (>65 лет) и риском рабдомиолиза при приеме статинов [48]. Однако эти данные не подтверждаются данными РКИ и мета-анализами, которые не выявляют гетерогенности нежелательных явлений статинов в зависимости от возраста [40, 49, 50]. Помимо серьезных нежелательных явлений, вопросы вызывают и мышечные симптомы, ассоциированные с приемом статинов. Среди 6717 регистра PALM (the Patient and Provider Assessment of Lipid Management) у пациентов ≥ 75 лет по сравнению с более молодыми отмечалось меньшая частота всех симптомов (41,3% vs 46,6%, $p=0,003$) и миалгий (27,3% vs 33,3%, $p<0,001$) на фоне лечения статинами [51].

Однако несмотря на это, существует ряд объективных факторов, которые позволяют предполагать, что профиль безопасности статинов у пациентов старческого возраста может быть иным, нежели у более молодых пациентов (табл. 2). В настоящее время остается неясным, повышают ли возрастные изменения структуры и функции скелетной мускулатуры их уязвимость к развитию ассоциированных с приемом статинов мышечных симптомов, каков потенциальный эффект старческой астении, коморбидности, полипрагматизации, изменений фармакокинетики и фармакодинамики. Ввиду вероятности трудно распознаваемой непереносимости статинов у пациентов в возрасте 75 лет и старше с целью первичной профилактики рекомендуется рассмотреть использование статинотерапии низкой и умеренной интенсивности (например, аторвастатин в дозах 10 или 20 мг), а так-

же комбинации низких доз статина с эзетимибом для снижения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности на 30% от исходного [52, 53].

В настоящее время проводятся исследования, призванные ответить на все вопросы использования статинов для первичной профилактики у пожилых пациентов: к ним относится исследование STAREE (STAtin Therapy for Reducing Events in the Elderly) — двойное слепое, плацебо-контролируемое РКИ, оценивающее эффективность и безопасность аторвастатина 40 мг у пациентов 70 лет и старше. Особенностью этого исследования является то, что в качестве первичных конечных точек выбраны не только MACE, но и важная для гериатрической практики комбинированная точка выживаемости без развития деменции и персистирующего снижения функционального статуса [54].

Другим двойным слепым плацебо-контролируемым РКИ применения статинов в первичной профилактике в пожилом возрасте является работа PREVENTABLE (PRagmatic Evaluation of Events and Benefits of Lipid Lowering in Older Adults) — ещё одно исследование, в котором также оценивается эффективность и безопасность аторвастатина 40 мг по сравнению с плацебо у 20 тыс. пациентов в возрасте ≥ 75 лет без ССЗ, сниженного функционального статуса или деменции на исходном уровне. Критериями исключения являются использование статинов в течение года до включения или в течение >5 лет. Первичной конечной точкой служит выживаемость без деменции или персистирующего снижения функционального статуса. Вторичными конечными точками являются совокупность сердечно-сосудистой смерти, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда, ХСН, острого нарушения мозгового кровообращения или коронарной реваскуляризации и совокупность легкого когнитивного нарушения или деменции [55].

Заключение

Таким образом, данные различных исследований показывают необходимость лечения как АГ, так и дислипидемии независимо от наличия ССЗ. Однако долгожители и пациенты с ССА недостаточно представлены в клинических исследованиях, из-за чего данных о безопасности и эффективности гиполипидемической и антигипертензивной терапии, а также целевых значений АД и показателей липидного профиля недостаточно. В связи с этим рекомендован персонализированный подход к каждому пациенту, менее строгие цели лечения и осторожная титрация терапии с акцентом на ее переносимость.

Использование фиксированной комбинации амлодипина, периндоприла и аторвастатина (лекарственный препарат "Липертанс") представляется авторам одним из рациональных методов лечения пожилых пациентов с липитензией, т.к. амлодипин и периндоприл показали свою эффективность в отношении повышенной жесткости сосудистой стенки и нарушенной межвизитной вариабельности АД, которые очень распространены у пожилых пациентов, а аторвастатин даже в небольших дозах был эффективен в отношении предотвращения сердечно-сосудистых событий у пожилых людей. Регулярный приём многоцелевых политаблеток, содержащих в себе фиксированную комбинацию амлодипина, периндоприла и аторвастатина, позволяет повысить приверженность к терапии, а также обеспечить баланс между эффективностью и безопасностью лечения пожилых коморбидных пациентов с рядом гериатрических синдромов, терапия которых традиционно связана с вынужденной полипрагмазией и бесконтрольным приёмом лекарственных препаратов.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002;287(8): 1003-10. doi:10.1001/jama.287.8.1003.
- Fuchs FD, Whelton PK. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension*. 2020;75(2):285-92. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240.
- Dalal JJ, Padmanabhan TN, Jain P, et al. Lipitension: Interplay between dyslipidemia and hypertension. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(2):240-5. doi:10.4103/22308210.93742.
- Wong ND, Lopez V, Tang S, Williams GR. Prevalence, treatment, and control of combined hypertension and hypercholesterolemia in the United States. *Am J Cardiol*. 2006; 98(2):204-8. doi:10.1016/j.amjcard.2006.01.079.
- Wong ND, Lopez VA, Roberts CS, et al. Combined association of lipids and blood pressure in relation to incident cardiovascular disease in the elderly: the cardiovascular health study. *Am J Hypertens*. 2010;23(2):161-7. doi:10.1038/ajh.2009.216.
- Bernard I. Symposium on hypertension in the elderly: should we treat hypertension in the elderly? *Age and Ageing*. 1979;8(2):115-20. doi:10.1093/ageing/8.2.115.
- Amery A, Birkenhäger W, Brixko P, et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet*. 1985;1(8442):1349-54.
- Coope J, Warrender TS. Randomised trial of treatment of hypertension in elderly patients in primary care. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;293(6555):1145-51. doi:10.1136/bmj.293.6555.1145.
- Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA*. 1991;265(24):3255-64.
- Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet*. 1991;338(8778):1281-5. doi:10.1016/0140-6736(91)92589-t.
- Gong L, Zhang W, Zhu Y, et al. Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE). *J Hypertens*. 1996;14(10):1237-45. doi:10.1097/00004872-199610000-00013.
- Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, et al. Clinical Guidelines on Frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2025;(1):6-48. (In Russ.) Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Рунихина Н. К. и др. Клинические рекомендации "Старческая астения". *Российский журнал гериатрической медицины*. 2025;(1):6-48. doi:10.37586/2686-8636-1-2025-6-48.
- Ji L, Jazwinski SM, Kim S. Frailty and Biological Age. *Ann Geriatr Med Res*. 2021;25(3): 141-9. doi:10.4235/agmr.21.0080.
- Bai G, Wang Y, Mak JKL, et al. Is Frailty Different in Younger Adults Compared to Old? Prevalence, Characteristics, and Risk Factors of Early-Life and Late-Life Frailty in Samples from Sweden and UK. *Gerontology*. 2023;69(12):1385-93. doi:10.1159/000534131.
- Vetrano DL, Palmer KM, Galluzzo L, et al. Hypertension and frailty: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(12):e024406. doi:10.1136/bmjopen-2018-024406.

16. Cherubini A, Del Signore S, Ouslander J, et al. Fighting against age discrimination in clinical trials. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(9):1791-6. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.03032.x.
17. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2103-16. doi:10.1056/NEJMoa1511939.
18. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315(24):2673-82. doi:10.1001/jama.2016.7050.
19. Liu J, Li Y, Ge J, et al. Lowering systolic blood pressure to less than 120 mm Hg versus less than 140 mm Hg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial. *Lancet.* 2024;404(10449):245-55. doi:10.1016/S0140-6736(24)01028-6.
20. Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med.* 2021;385(14):1268-79. doi:10.1056/NEJMoa2111437.
21. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet.* 2021;398(10305):1053-64. doi:10.1016/S0140-6736(21)01921-8.
22. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008;358(18):1887-98. doi:10.1056/NEJMoa0801369.
23. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC 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). *Eur Heart J.* 2013;34(28):2159-219. doi:10.1093/eurheartj/ehf151.
24. Nguyen TN, Harris K, Woodward M, et al. The Impact of Frailty on the Effectiveness and Safety of Intensive Glucose Control and Blood Pressure-Lowering Therapy for People With Type 2 Diabetes: Results From the ADVANCE Trial. *Diabetes Care.* 2021;44(7):1622-19. doi:10.2337/dc20-2664.
25. Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over. *BMC Med.* 2015;13:78. doi:10.1186/s12916-015-0328-1.
26. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, et al. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr.* 2008;8:24. doi:10.1186/1471-2318-8-24.
27. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178. Erratum in: *Eur Heart J.* 2025;ehaf031. doi:10.1093/eurheartj/ehaf031.
28. O'Donoghue P, O'Halloran AM, Kenny RA, Romero-Ortuno R. Do the frail experience more adverse events from intensive blood pressure control? A 2-year prospective study in the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *EClinicalMedicine.* 2022;45:101304. doi:10.1016/j.eclinm.2022.
29. Todd OM, Wilkinson C, Hale M, et al. Is the association between blood pressure and mortality in older adults different with frailty? A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 2019;48(5):627-35. doi:10.1093/ageing/afz072.
30. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension Management in Older and Frail Older Patients. *Circ Res.* 2019;124(7):1045-60. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.313236.
31. Bencivenga L, De Souto Barreto P, Rolland Y, et al. Blood pressure variability: A potential marker of aging. *Ageing Res Rev.* 2022;80:101677. doi:10.1016/j.arr.2022.101677.
32. Chowdhury EK, Nelson MR, Wing LMH, et al. Second Australian National Blood Pressure Study Change in Blood Pressure Variability Among Treated Elderly Hypertensive Patients and Its Association With Mortality. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(21):e012630. doi:10.1161/JAHA.119.012630.
33. Nardin C, Rattazzi M, Pauletto P. Blood Pressure Variability and Therapeutic Implications in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2019;26(5):353-9. doi:10.1007/s40292-019-00339-z.
34. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an anti-hypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9489):895-906. doi:10.1016/S0140-6736(05)67185-1.
35. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Effects of beta blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol.* 2010;9(5):469-80. doi:10.1016/S1474-4422(10)70066-1.
36. Gupta A, Whiteley WN, Godet T, et al. Legacy benefits of blood pressure treatment on cardiovascular events are primarily mediated by improved blood pressure variability: the ASCOT trial. *Eur Heart J.* 2024;45(13):1159-69. doi:10.1093/eurheartj/ehad814.
37. Chang TI, Reboussin DM, Chertow GM, et al. Visit-to-Visit Office Blood Pressure Variability and Cardiovascular Outcomes in SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). *Hypertension.* 2017;70(4):751-8. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09788.
38. Glezer MG. Antihypertensive Effect of Switching to a Fixed Perindopril/Amlodipine Combination in Patients Ineffectively Treated by Free Sartan-Containing Combinations. Results of the AVANGARD Study. *Kardiologiya.* 2019;59(10):31-8. (In Russ.) Глезер М.Г. Антигипертензивный эффект при переводе на фиксированную комбинацию периндоприл/амлодипин при неэффективности терапии свободными комбинациями, содержащими сартаны. Результаты исследования АВАНГАРД. *Кардиология.* 2019;59(10):31-8. doi:10.18087/cardio.2019.10.n731.
39. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
40. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet.* 2019;393(10170):407-15. doi:10.1016/S0140-6736(18)31942-1.
41. Bao A, Karalis DG. Statin Therapy for Primary and Secondary Prevention in Older Adults. *Curr Atheroscler Rep.* 2024;27(1):11. doi:10.1007/s11883-024-01257-9.
42. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;361(9364):1149-58. doi:10.1016/S0140-6736(03)12948-0.
43. Collier DJ, Poulter NR, Dahlöf B, et al. Impact of atorvastatin among older and younger patients in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid-Lowering Arm. *J Hypertens.* 2011;29(3):592-9. doi:10.1097/HJH.0b013e328342c8f7.
44. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004;364(9435):685-96. doi:10.1016/S0140-6736(04)16895-5.
45. Neil HA, DeMicco DA, Luo D, et al. Analysis of efficacy and safety in patients aged 65-75 years at randomization: Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Diabetes Care.* 2006;29(11):2378-84. doi:10.2337/dc06-0872.
46. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360(9346):1623-30. doi:10.1016/S0140-6736(02)11600-x.
47. Zhou Z, Ofori-Asenso R, Curtis AJ, et al. Association of Statin Use With Disability-Free Survival and Cardiovascular Disease Among Healthy Older Adults. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(1):17-27. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.016.
48. Schech S, Graham D, Staffa J, et al. Risk factors for statin-associated rhabdomyolysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007;16(3):352-8. doi:10.1002/pds.1287.
49. Zhou Z, Albarqouni L, Curtis AJ, et al. The Safety and Tolerability of Statin Therapy in Primary Prevention in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Drugs Aging.* 2020;37(3):175-85. doi:10.1007/s40266-019-00736-y.
50. Iwre RB, Hewitt J. Myopathy in older people receiving statin therapy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80(3):363-71. doi:10.1111/bcp.12687.
51. Nanna MG, Navar AM, Wang TY, et al. Statin Use and Adverse Effects Among Adults >75 Years of Age: Insights From the Patient and Provider Assessment of Lipid Management (PALM) Registry. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(10):e008546. doi:10.1161/JAHA.118.008546.
52. Kotovskaya YV, Tkacheva ON, Sergienko IV. Lipid-Lowering Therapy for Primary Cardiovascular Prevention in Older Adults. Consensus Statement of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, National Society on Atherosclerosis, Russian Society of Cardiology, Association of Clinical Pharmacologists. *Kardiologiya.* 2020;60(6):119-32. (In Russ.) Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Сергиенко И.В. Липидснижающая терапия для первичной профилактики у пациентов 75 лет и старше. Консенсус экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Национального общества по изучению атеросклероза, Российского кардиологического общества, Ассоциации клинических фармакологов. *Кардиология.* 2020;60(6):119-32. doi:10.18087/cardio.2020.6.n1037.
53. Horodinschi RN, Stanescu AMA, Bratu OG, et al. Treatment with Statins in Elderly Patients. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(11):721. doi:10.3390/medicina55110721.
54. Zoungas S, Curtis A, Spark S, et al. Statins for extension of disability-free survival and primary prevention of cardiovascular events among older people: protocol for a randomised controlled trial in primary care (STAREE trial). *BMJ Open.* 2023;13(4):e069915. doi:10.1136/bmjopen-2022-069915.
55. Joseph J, Pawajski NM, Dolor RJ, et al. Pragmatic evaluation of events and benefits of lipid lowering in older adults (PREVENTABLE): Trial design and rationale. *J Am Geriatr Soc.* 2023;71(6):1701-13. doi:10.1111/jgs.18312.



Кардиоренальные взаимосвязи у лиц с различными нозологическими формами кардиомиопатий

Медведенко И. В., Вардугина Н. Г., Маркина Н. В., Кузин А. И., Резвушкина Е. А.

Цель. Выявить кардиоренальные взаимосвязи и их особенности у лиц с различными нозологическими формами кардиомиопатий (КМП).

Материал и методы. Проведён анализ 267 пациентов с КМП, из них мужчин было 204 (76,4%) человека. В перечень КМП вошли дилатационная КМП (ДКМП), гипертрофическая КМП (ГКМП), алкогольная (АКМП), ишемическая КМП (ИКМП) и воспалительная КМП (ВКМП). Оценивались взаимосвязи скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с формами КМП и параметрами эхокардиографии (ЭхоКГ): фракция выброса (ФВ), конечный систолический и конечный диастолический размер левого желудочка (КСР и КДР), толщина стенок левого желудочка (ТСЛЖ), правый желудочек (ПЖ), левое и правое предсердия.

Результаты. Среди лиц с КМП найдено значимое снижение СКФ при ДКМП, ИКМП и ГКМП. У мужчин имелась положительная связь СКФ с ФВ и отрицательная связь СКФ с КСР при ДКМП ($r=0,317$, $p=0,012$ и $r=-0,269$, $p=0,036$) и при ИКМП ($r=0,359$, $p=0,017$ и $r=-0,660$, $p=0,007$). У женщин взаимосвязей СКФ с ФВ не получено. У женщин с ДКМП выявлена сильная положительная связь СКФ с ТСЛЖ ($r=0,894$, $p=0,041$). При ИКМП у женщин найдена отрицательная связь СКФ с ПЖ ($r=-0,650$, $p=0,003$) и КСР ($r=-0,829$, $p=0,042$). У женщин с ДКМП и ИКМП в регрессионные уравнения с зависимой переменной СКФ вошёл только параметр ПЖ, тогда как у мужчин — все параметры ЭхоКГ. В общей группе ГКМП была отрицательная корреляция СКФ с ТСЛЖ ($r=-0,571$, $p=0,021$). В группе ВКМП отрицательная взаимосвязь СКФ с КДР зарегистрирована у молодых мужчин ($r=-0,520$, $p=0,027$) и у молодых женщин ($r=-0,750$, $p=0,05$).

Заключение. У лиц с ДКМП, ИКМП и ГКМП наблюдается снижение СКФ в сравнении с АКМП и ВКМП в соответствующем возрасте. У мужчин с ДКМП и ИКМП регистрируется положительная корреляция СКФ с ФВ, а у женщин с ИКМП — отрицательная связь СКФ с ПЖ. Следовательно, гендерные особенности взаимосвязей СКФ с параметрами ЭхоКГ у мужчин и женщин отражают ту или иную адаптивную модель перестройки сердечно-сосудистой системы при КМП. Ремоделирование миокарда левого желудочка при КМП в виде утолщения или истончения ассоциируется со снижением СКФ как у мужчин, так и у женщин.

Ключевые слова: кардиомиопатии, скорость клубочковой фильтрации, эхокардиография.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск, Россия.

Медведенко И. В. — врач-кардиолог, соискатель кафедры клинической фармакологии и терапии ИДПО, ORCID: 0000-0002-1568-9993, Вардугина Н. Г.* — д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и терапии, ORCID: 0000-0003-4526-8652, Маркина Н. В. — к.т.н., доцент, зав. кафедрой математики, медицинской информатики, информатики и статистики, физики, ORCID: 0000-0001-5129-1651, Кузин А. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии ИДПО, ORCID: 0000-0003-0962-8980, Резвушкина Е. А. — врач-кардиолог, лаборант кафедры клинической фармакологии и терапии ИДПО, ORCID: 0009-0000-1276-1796.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
centrproff@yandex.ru

АКМП — алкогольная кардиомиопатия, ВКМП — воспалительная кардиомиопатия, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИКМП — ишемическая кардиомиопатия, КДР — конечный диастолический размер левого желудочка, КМП — кардиомиопатия, КСР — конечный систолический размер левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МКБ — Международная классификация болезней, ТСЛЖ — средняя толщина стенок левого желудочка, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 22.05.2024

Рецензия получена 11.12.2024

Принята к публикации 12.03.2025



Для цитирования: Медведенко И. В., Вардугина Н. Г., Маркина Н. В., Кузин А. И., Резвушкина Е. А. Кардиоренальные взаимосвязи у лиц с различными нозологическими формами кардиомиопатий. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(4):5962. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5962. EDN OJUAKA

Cardiorenal relationships in individuals with various cardiomyopathies

Medvedenko I. V., Vardugina N. G., Markina N. V., Kuzin A. I., Rezvushkina E. A.

Aim. To identify cardiorenal relationships and related characteristics in individuals with various cardiomyopathies.

Material and methods. An analysis of 267 patients with cardiomyopathy (CMP) was conducted, of which 204 (76,4%) were men. There were dilated CMP (DCM), hypertrophic CMP (HCM), alcoholic (ACM), ischemic CMP (ICM) and inflammatory CMP (InCM). We assessed the relationships between glomerular filtration rate (GFR) and CMP forms and following echocardiography parameters: ejection fraction (EF), left ventricular (LV) end-systolic (ESD) and end-diastolic dimensions (EDD), left ventricular wall thickness (LWT), right ventricle (RV), left and right atria.

Results. Among individuals with CMP, a significant decrease in GFR was found in DCM, ICM, and HCM. In men, there was a positive relationship between GFR and EF and a negative relationship between GFR and ESD in DCM ($r=0,317$, $p=0,012$ and $r=-0,269$, $p=0,036$) and ICM ($r=0,359$, $p=0,017$ and $r=-0,660$, $p=0,007$). In women, no relationships between GFR and EF were found. In women with DCM, a strong positive relationship between GFR and LWT ($r=0,894$, $p=0,041$) was

found. In women with ICM, a negative relationship between GFR and RV ($r=-0,650$, $p=0,003$) and ESD ($r=-0,829$, $p=0,042$) was found. In women with DCM and ICM, only the RV parameter was included in the regression equations with the dependent variable GFR, while in men, all echocardiography parameters were included. In the general HCM group, there was a negative correlation between GFR and LWT ($r=-0,571$, $p=0,021$). In the HCM group, a negative relationship between GFR and EDD was recorded in young men ($r=-0,520$, $p=0,027$) and in young women ($r=-0,750$, $p=0,05$).

Conclusion. In individuals with DCM, ICM, and HCM, a decrease in GFR is observed compared to ACM and InCM at the corresponding age. In men with DCM and ICM, a positive correlation of GFR with EF is recorded, and in women with ICM, a negative relationship of GFR with RV. Therefore, sex-specific relationships between GFR and echocardiography parameters in men and women reflect one or another adaptive model of cardiovascular remodeling in CMP. Left ventricular remodeling in CMP with thickening or thinning is associated with a decrease in GFR in both men and women.

Keywords: cardiomyopathy, glomerular filtration rate, echocardiography.

Relationships and Activities: none.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

Medvedenko I.V. ORCID: 0000-0002-1568-9993, Vardugina N.G.* ORCID: 0000-0003-4526-8652, Markina N.V. ORCID: 0000-0001-5129-1651, Kuzin A.I. ORCID: 0000-0003-0962-8980, Rezvushkina E.A. ORCID: 0009-0000-1276-1796.

*Corresponding author:
centrproff@yandex.ru

Received: 22.05.2024 **Revision Received:** 11.12.2024 **Accepted:** 12.03.2025

For citation: Medvedenko I.V., Vardugina N.G., Markina N.V., Kuzin A.I., Rezvushkina E.A. Cardiorenal relationships in individuals with various cardiomyopathies. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(4):5962. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5962. EDN OJUAKA

Ключевые моменты

- Поражение миокарда при кардиомиопатиях взаимосвязано с низкой функциональной активностью почек в виде низкой скорости клубочковой фильтрации (СКФ).
- Величина СКФ тесно коррелирует с сократительной функцией миокарда левого желудочка у мужчин с дилатационной и ишемической кардиомиопатией, а у женщин при ишемической кардиомиопатии связана с размером правого желудочка.
- Выявлены разнонаправленные типы ремоделирования миокарда при кардиомиопатиях у мужчин и женщин на фоне низкой СКФ.

Key messages

- Myocardial damage in cardiomyopathy is associated with reduced glomerular filtration rate (GFR).
- The GFR value closely correlates with the left ventricular contractility in men with dilated and ischemic cardiomyopathy, and in women with ischemic cardiomyopathy it is associated with right ventricular size.
- Different types of myocardial remodeling in cardiomyopathy in men and women with reduced GFR were revealed.

Актуальность изучения патогенетических взаимосвязей между заболеваниями сердечно-сосудистой системы и функциональным состоянием почек чрезвычайно высока. Во многих эпидемиологических и клинических исследованиях [1-3] показано, что развитие кардиоренального синдрома негативно влияет на исход заболеваний сердца и почек. Механизм такого взаимовлияния сложный и включает в себя гемодинамическую перегрузку левого желудочка (ЛЖ), негативное воздействие на миокард метаболических факторов, индуцированных низкой функциональной активностью почек, нарушение ионного гомеостаза и генетические причины [4, 5]. Как следствие этого, у лиц с хронической болезнью почек развивается кардиомиопатия (КМП) в виде метаболического ремоделирования миокарда с формированием глубокого фиброза, гипертрофии миокарда ЛЖ с систолической и диастолической дисфункцией [6-8]. В этом аспекте изучение взаимосвязей сердечной деятельности с функцией почек при других КМП, не связанных напрямую с хронической болезнью почек, представляет большой научный и клинический интерес. Настоящее исследование построено на ретроспективном анализе клиничко-лабораторных и инструментальных данных пациентов, выписанных из клиники с диагнозом КМП согласно международной классификации болезней (МКБ) X пересмотра.

Цель: выявить кардиоренальные взаимосвязи и их особенности у лиц с различными нозологическими формами КМП.

Материал и методы

Изучены медицинские карты мужчин и женщин с КМП, госпитализированных в клинику за 2018-2021гг. Выявлено всего 678 человек с диагнозом КМП. Из них 411 человек имели КМП смешанного генеза по МКБ X (I42.7-42.9; I43.0-1,2,8), которые не были включены в статистический анализ. Остальные нозологические формы КМП (n=267) были классифицированы по рубрикам МКБ X пересмотра на 5 форм КМП: дилатационная КМП (ДКМП) (I42.0); гипертрофическая КМП (ГКМП) (I42.1; I42.2); алкогольная КМП (АКМП) (I42.6); ишемическая КМП (ИКМП) (I25.5); воспалительная КМП (ВКМП) (I40.0; I40.1; I51.4). Возрастной диапазон пациентов с КМП был от 21 до 80 лет. Учитывая влияние возраста на большинство исследуемых показателей, было сформировано 5 возрастных групп: 1 группа (20-39 лет), 2 группа (40-49 лет), 3 группа (50-59 лет), 4 группа (60-69 лет) и 5 группа (70-80 лет). По данным протокола эхокардиографии (ЭхоКГ) оценивались следующие параметры: фракция выброса (ФВ, %) ЛЖ, поперечный размер правого желудочка (ПЖ), см, конечный диастолический размер (КДР), см и конечный систолический размер (КСР), см ЛЖ, произведение поперечного и продольного размеров левого (ЛП), см² и правого

Таблица 1

Половозрастная характеристика пациентов с различными формами КМП

Формы КМП	ДКМП	ГКМП	АКМП	ВКМП	ИКМП	Всего
Мужчины						
n (%)	66 (32,4)	9 (4,4)	35 (17,2)	43 (21,0)	51 (25,0)	204 (100,0)
Возраст (лет), Ме [min-max]	54,0 [26-80]	63,0 [41-71]	54,0 [31-78]	41,0 [21-70]	67,0 [31-80]	55,0 [21-80]
Женщины						
n (%)	9 (14,3)	9 (14,3)	2 (3,2)	22 (34,9)	21 (33,3)	63 (100,0)
Возраст (лет), Ме [min-max]	57,0 [48-73]	58,0 [37-77]	52,5 [43-62]	51,5 [32-72]	71,0 [32-80]	62,0 [32-80]
Всего						
n (%)	75 (28,1)	18 (6,7)	37 (13,9)	65 (24,3)	72 (27,0)	267 (100,0)
Возраст (лет), Ме [min-max]	55,0 [26-80]	62,0 [37-77]	54,0 [31-78]	44,0 [21-72]	68,0 [31-80]	57,0 [21-80]

Сокращения: АКМП — алкогольная кардиомиопатия, ВКМП — воспалительная кардиомиопатия, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИКМП — ишемическая кардиомиопатия, КМП — кардиомиопатия.

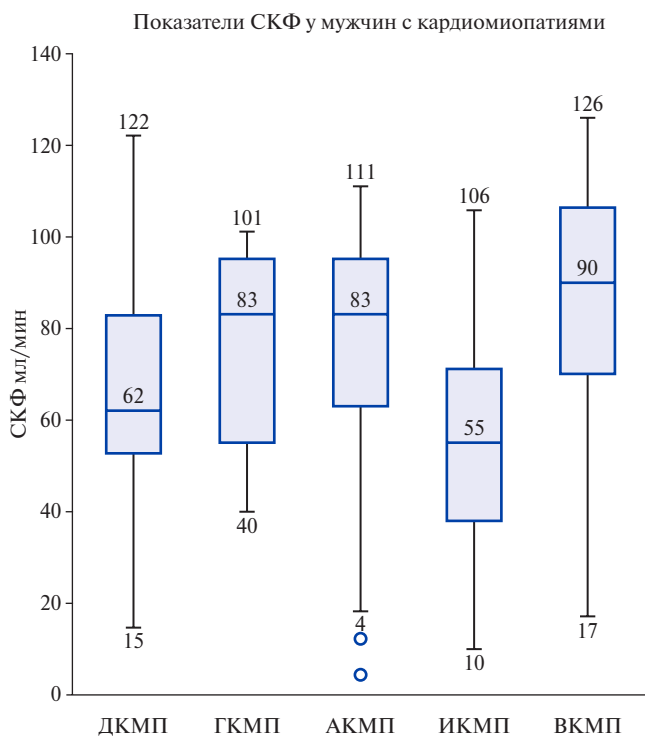


Рис. 1. Показатели СКФ у мужчин с КМП.

Сокращения: АКМП — алкогольная кардиомиопатия, ВКМП — воспалительная кардиомиопатия, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИКМП — ишемическая кардиомиопатия, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

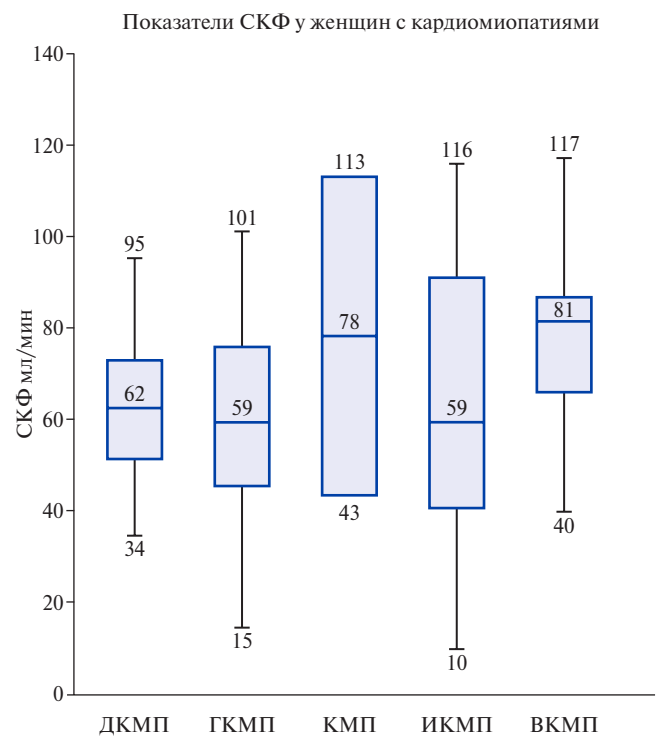


Рис. 2. Показатели СКФ у женщин с КМП.

Сокращения: АКМП — алкогольная кардиомиопатия, ВКМП — воспалительная кардиомиопатия, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИКМП — ишемическая кардиомиопатия, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

(ПП) предсердий, см², средняя толщина стенок ЛЖ в виде произведения 0,5 на сумму толщины межжелудочковой перегородки и толщины задней стенки миокарда ЛЖ (ТСЛЖ), см. Функциональное состояние почек определялось по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в мл/мин/1,73 м² по формуле СКД-ЕРІ на основе уровня креатинина крови, возраста, веса и роста пациента.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS Statistics 26. Количественные данные представлены в виде Ме

[min-max], где Ме — медиана (50-й процентиль), min-max — минимум и максимум диапазона. При графическом представлении данных использовалась коробчатая диаграмма. Для выявления различий между независимыми группами применялся непараметрический дисперсионный анализ с использованием критерия Краскела-Уоллиса, парные сравнения осуществлялись с помощью критерия Манна-Уитни. Достоверными считались различия при $p < 0,05$. Оценка тесноты связи между зависимой переменной (СКФ) и независимыми параметрами ЭхоКГ про-

Таблица 2

Величина СКФ в возрастных группах у мужчин и женщин с КМП

Мужчины						
Формы КМП	ДКМП	ГКМП	АКМП	ВКМП	ИКМП	Всего
Возрастные группы	(n=66)	(n=9)	(n=35)	(n=43)	(n=51)	(n=204)
1 группа (n) СКФ	n=8	n=0	n=3	n=19	n=1	n=12
Me [min-max]	89,5 [55-122]		74,0* [49-91]	101,0* [60-126]	62,0 [62-62]	82,0 [49-122]
2 группа (n) СКФ	n=17	n=3	n=11	n=9	n=4	n=35
Me [min-max]	71,0* [30-111]	98,0 [40-101]	89 [52-108]	105,0* [59-108]	87 [48-106]	78,0 [30-111]
3 группа (n) СКФ	n=26	n=0	n=9	n=7	n=9	n=44
Me [min-max]	58,5* [15-97]		72,0 [4-111]	83,0* [49-102]	59,0 [25-94]	60,6 [4-111]
4 группа (n) СКФ	n=9	n=5	n=10	n=7	n=22	n=46
Me [min-max]	70,0* [46-92]	83,0* [55-92]	90,0* [12-105]	64,0* [17-78]	55,0* [10-93]	64,0 [10-105]
5 группа (n) СКФ	n=6	n=1	n=2	n=1	n=15	n=24
Me [min-max]	50,0 [43-67]	55,0 [55-55]	75,5 [64-87]	52,0	40,0 [23-73]	50,3 [23-87]
Все мужчины СКФ	n=66	n=9	n=35	n=43	n=51	n=204
Me [min-max]	62,0* [15-122]	83,0* [40-101]	83,0* [4-111]	90,0* [17-126]	55,0* [10-106]	65,4 [4-122]
Женщины						
Формы КМП	ДКМП	ГКМП	АКМП	ВКМП	ИКМП	Всего
Возрастные группы	(n=9)	(n=9)	(n=2)	(n=22)	(n=21)	(n=63)
1 группа (n) СКФ	n=0	n=1	n=0	n=7	n=1	n=2
Me [min-max]		101,0 [101-101]		94,0 [77-117]	116,0 [116-116]	108,5 [101-116]
2 группа (n) СКФ	n=1	n=1	n=1	n=3	n=1	n=4
Me [min-max]	48,0 [48-48]	59,0 [59-59]	113,0 [113-113]	86,0 [85-88]	90,0 [90-90]	77,5 [48-113]
3 группа (n) СКФ	n=5	n=3	n=0	n=5	n=0	n=8
Me [min-max]	62,0 [54-95]	59,0* [50-63]		78,0* [66-83]		64,0 [50-95]
4 группа (n) СКФ	n=2	n=1	n=1	n=5	n=7	n=11
Me [min-max]	69,0 [62-76]	61,0 [61-61]	43,0 [43-43]	64,0 [40-81]	52,0 [10-98]	60,0 [11-10]
5 группа (n) СКФ	n=1	n=3	n=0	n=2	n=12	n=16
Me [min-max]	34,0 [34-34]	40,0 [15-88]		54,5 [46-63]	56,0 [16-93]	53,0 [15-93]
Все женщины СКФ	n=9	n=9	n=2	n=22	n=21	n=63
Me [min-max]	62,0* [34-95]	59,0* [15-101]	78,0 [43-113]	81,0* [40-117]	59,0 [10-116]	62,1 [10-116]
Всего (n) СКФ	n=75	n=18	n=37	n=65	n=72	n=267
Me [min-max]	62,0* [15-122]	62,0* [15-101]	83,0* [4-113]	84,0* [17-126]	55,0* [10-116]	64,7 [4-122]

Примечание: * — достоверность различий СКФ в одной и той же возрастной группе при разных формах КМП.

Сокращения: АКМП — алкогольная кардиомиопатия, ВКМП — воспалительная кардиомиопатия, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИКМП — ишемическая кардиомиопатия, КМП — кардиомиопатия, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

водилась по критерию Спирмена. Для прогнозирования значения зависимой переменной применялся метод множественной линейной регрессии с пошаговым введением предикторов.

Результаты

Среди лиц с КМП (n=267) мужчин было больше, чем женщин — 204 (76,4%) мужчины и 63 (23,6%) (p<0,05) женщины, которые были старше мужчин (p=0,017). В каждой отдельной форме КМП различий в возрасте между мужчинами и женщинами не было, кроме ВКМП, где мужчины были моложе женщин (p=0,05). Средний возраст в группах КМП отличался только при сравнении лиц ВКМП — 44,0 [21-72] года с ИКМП 68,0 [31-80] лет (p=0,01) (табл. 1).

Сравнительный анализ средней величины СКФ между мужчинами (n=204) и женщинами (n=63) не

выявил значимых различий: 65,4 [4-122] мл/мин/1,73 м² и 62,1 [10-116] мл/мин/1,73 м² (p>0,05). Но среднее значение СКФ в группах разных форм КМП значительно отличалось (p<0,05). Так, величина СКФ имела самые низкие показатели при ДКМП (p<0,012), ГКМП (p<0,026) и ИКМП (p<0,025) в сравнении с лицами с ВКМП и АКМП во всей когорте пациентов (n=267).

У мужчин с разными формами КМП (n=204) средняя величина СКФ отличалась по критерию Краскела-Уоллиса на уровне p<0,001. Самые низкие величины СКФ у мужчин регистрировались при ИКМП и ДКМП в сравнении с АКМП и ВКМП (p<0,01) (рис. 1).

В общей группе женщин (n=63) снижение СКФ было значимым по критерию Манна-Уитни при ДКМП и ГКМП в сравнении с ВКМП (p<0,02) (рис. 2).

Таблица 3

Параметры ЭхоКГ при различных формах КМП

Мужчины							
Параметры ЭхоКГ	Формы КМП	ДКМП (n=66)	ГКМП (n=9)	АКМП (n=35)	ВКМП (n=43)	ИКМП (n=51)	p*
ПЖ (см), Me [min-max]		4,2 [2,7-6,7]	3,1 [2,3-3,6]	3,5 [2,7-5,9]	3,3 [2,5-5,2]	4,0 [2,8-5,0]	p<0,0001
ФВ (%), Me [min-max]		32,7 [18,0-55,0]	60,0 [40,0-66,0]	52,0 [18,0-74,0]	61,0 [16,0-69,0]	41,0 [19,0-65,0]	p<0,0001
ҚДР (см), Me [min-max]		6,8 [4,9-8,7]	5,0 [4,2-6,6]	5,9 [3,5-9,0]	5,2 [3,3-7,5]	6,1 [4,4-9,0]	p<0,0001
КСР (см), Me [min-max]		5,4 [4,0-7,4]	3,2 [2,6-5,2]	4,3 [2,5-7,0]	3,5 [2,3-6,9]	5,0 [3,0-8,0]	p<0,0001
ЛП (см²), Me [min-max]		33,3 [19,2-72,0]	23,3 [17,1-36,1]	25,6 [14,7-42,6]	18,1 [12,4-34,1]	28,4 [18,7-56,0]	p<0,0001
ПП (см²), Me [min-max]		28,1 [16,1-48,3]	17,4 [15,1-22,5]	22,9 [11,7-52,4]	16,3 [9,6-34,5]	25,0 [15,6-63,0]	p<0,0001
ТСЛЖ (см), Me [min-max]		0,90 [0,60-1,2]	1,35 [1,1-1,5]	1,02 [0,75-1,9]	0,85 [0,65-1,2]	1,00 [0,68-1,8]	p<0,0001
Женщины							
Параметры ЭхоКГ	Формы КМП	ДКМП (n=9)	ГКМП (n=9)	АКМП (n=2)	ВКМП (n=22)	ИКМП (n=21)	p*
ПЖ (см), Me [min-max]		3,4 [2,3-5,3]	3,2 [1,8-4,3]	2,8 [2,5-3,1]	3,1 [2,0-4,5]	3,6 [2,4-4,8]	p=0,181
ФВ (%), Me [min-max]		31,0 [18-35]	63,0 [58,0-76,0]	57,5 [53,0-62,0]	59,5 [20,0-78,0]	56 [34,0-72,0]	p=0,003
ҚДР (см), Me [min-max]		6,2 [5,7-7,7]	5,0 [3,1-5,9]	4,4 [4,4-4,5]	4,9 [3,0-6,7]	5,3 [4,0-6,8]	p=0,008
КСР (см), Me [min-max]		5,3 [4,8-6,5]	3,5 [2,5-5,2]	3,0 [3,0-3,0]	3,1 [2,5-5,8]	3,5 [2,5-5,1]	p=0,011
ЛП (см²), Me [min-max]		25,0 [15,7-35,3]	28,0 [19,5-35,8]	15,4 [14,4-16,5]	18,4 [12,1-31,9]	23,9 [15,1-44,0]	p=0,047
ПП (см²), Me [min-max]		21,5 [10,9-42,7]	18,8 [11,0-32,3]	11,7 [11,1-12,4]	14,9 [8,5-26,1]	20,0 [11,7-42,4]	p=0,003
ТСЛЖ (см), Me [min-max]		0,75 [0,6-1,0]	1,50 [1,3-1,9]	0,86 [0,75-0,98]	0,80 [0,60-1,4]	0,90 [0,70-1,2]	p=0,001

Примечание: * — достоверность различий по показателю ЭхоКГ при разных формах КМП.

Сокращения: АКМП — алкогольная кардиомиопатия, ВКМП — воспалительная кардиомиопатия, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИКМП — ишемическая кардиомиопатия, КДР — конечный диастолический размер левого желудочка, КМП — кардиомиопатия, КСР — конечный систолический размер левого желудочка, ЛП — левое предсердие, ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ТСЛЖ — средняя толщина стенок левого желудочка, ФВ — фракция выброса левого желудочка, ЭхоКГ — эхокардиография.

Сравнение СКФ у мужчин в возрастных группах показало, что у молодых в 1 возрастной группе имеется снижение СКФ при АКМП в сравнении с группой ВКМП (p=0,05). Во 2 возрастной группе мужчин наблюдалась самая низкая СКФ при ДКМП в сравнении с ВКМП (p=0,016). В 4 возрастной группе мужчин самая низкая величина СКФ была при ИКМП в сравнении с АКМП (p=0,006), а в 5 возрастной группе различий по величине СКФ при разных формах КМП не получено (табл. 2).

Среди женщин только в 3 возрастной группе зарегистрировано явное снижение СКФ при ГКМП в сравнении с группой ВКМП (p=0,036).

Структурно-функциональные изменения сердца при КМП оценивались на основе параметров ЭхоКГ. Сравнение средних значений ФВ, ПЖ, КДР, КСР, ЛП, ПП, ТСЛЖ по U-тесту Манна-Уитни в двух независимых выборках по половому признаку показало их значимое различие между мужчинами (n=204) и женщинами (n=63). Размеры камер сердца — КДР, КСР, ПЖ, ЛП и ПП были явно больше у мужчин в сравнении с женщинами (p<0,0001). Мужчины с ДКМП отличались от женщин с ДКМП большими размерами ПЖ (p=0,005), ЛП (p=0,011) и ПП (p=0,014). У мужчин с ИКМП была более низкая ФВ в сравнении с женщинами с ИКМП (p=0,001), а параметр ТСЛЖ при ГКМП был меньше, чем у женщин с ГКМП (p=0,028). Значимые различия пара-

метров ЭхоКГ между отдельными формами КМП зарегистрированы как среди мужчин (n=204), так и среди женщин (n=63) (p<0,05) (табл. 3).

Среди мужчин лица с ДКМП (n=66) отличались от других форм КМП самой низкой ФВ (p<0,05), большими размерами камер сердца (ПЖ, КДР, КСР, ЛП и ПП) (p<0,05) и истончением стенки миокарда ЛЖ (ТСЛЖ) (p<0,05). Оценка тесноты связи между зависимой переменной (СКФ) и независимыми предикторами (параметрами ЭхоКГ) показала, что среди мужчин с ДКМП (n=66) была слабая положительная связь СКФ с ФВ (r=0,317, p=0,012) и отрицательная связь с КСР (r=-0,269, p=0,036), а также найдена слабая отрицательная связь СКФ с предсердиями: с ЛП (r=-0,309, p=0,017) и с ПП (r=-0,358, p=0,005). Среди женщин с ДКМП (n=9), как и у мужчин с ДКМП, имелись самые большие размеры камер сердца (p<0,05) и низкая ФВ (p<0,05) в сравнении с другими формами КМП, за исключением размера ПЖ (p>0,05). У женщин с ДКМП в 3 возрастной группе (n=5) выявлена сильная положительная связь СКФ с ТСЛЖ (r=0,894, p=0,041).

При ИКМП у мужчин (n=51) размеры камер сердца и показатель ФВ не имели явных различий с ДКМП (p>0,05), но значимо отличались от других форм КМП (p<0,05). У мужчин с ИКМП имелась положительная связь СКФ с ФВ (r=0,359, p=0,017) и отрицательная связь СКФ с КДР (r=-0,597, p=0,019).

и КСР ($r=-0,660$, $p=0,007$), но в отличие от ДКМП не было явной взаимосвязи СКФ с предсердиями. При ИКМП у женщин ($n=21$) наблюдалось значимое увеличение ПП в сравнении с группой ВКМП ($p=0,003$) и была умеренная отрицательная связь СКФ с ПЖ ($r=-0,650$, $p=0,003$). При ИКМП у женщин 4 возрастной группы ($n=7$) получена сильная отрицательная корреляция СКФ с КСР ($r=-0,829$, $p=0,042$) и сильная положительная связь СКФ с ПП ($r=0,943$, $p=0,005$). В 5 возрастной группе женщин с ИКМП ($n=12$) выявлена сильная отрицательная связь с правыми отделами сердца — СКФ с ПЖ ($r=-0,836$, $p=0,042$) и ПП ($r=-0,600$, $p=0,05$).

При проведении множественной линейной регрессии с зависимой переменной СКФ и независимыми предикторами (возраст, ФВ, ПЖ, КДР, КСР, ЛП, ПП, ТСЛЖ) получены значимые регрессионные уравнения для ДКМП и ИКМП, подтверждающие тесную взаимосвязь СКФ не только с возрастом, но и с различными параметрами ЭхоКГ. Так, у мужчин с ДКМП ($n=66$) регрессионное уравнение включало все параметры ЭхоКГ:

$$\text{СКФ} = 100,8907 - 0,6422 \cdot \text{возраст} - 1,5992 \cdot \text{ЛП} - 2,9995 \cdot \text{ПП} + 1,5798 \cdot \text{ПЖ} + 0,7239 \cdot \text{ФВ} - 0,4333 \cdot \text{КДР} + 1,1584 \cdot \text{КСР} - 5,7129 \cdot \text{ТСЛЖ}, \\ R^2 = 0,509 \quad (p=0,05).$$

У женщин с ДКМП и ИКМП в регрессионные уравнения вошёл только параметр ПЖ:

- при ДКМП — $\text{СКФ} = 3,477 + 17,098 \cdot \text{ПЖ}$, $R^2 = 0,687$ ($p=0,011$);
- при ИКМП — $\text{СКФ} = 158,386 - 27,072 \cdot \text{ПЖ}$, $R^2 = 0,306$ ($p=0,017$).

При ГКМП мужчины и женщины имели большую величину ТСЛЖ, что отличало их от всех форм КМП ($p<0,05$). В общей группе ГКМП ($n=18$) зарегистрирована умеренная отрицательная связь СКФ с ТСЛЖ ($r=-0,571$, $p=0,021$), но отдельно среди мужчин и среди женщин этого не было.

При ВКМП у мужчин ($n=19$) в 1 возрастной группе найдена умеренная отрицательная связь СКФ с КДР ($r=-0,520$, $p=0,027$), СКФ с ПЖ ($r=-0,529$, $p=0,024$) и СКФ с ЛП ($r=-0,554$, $p=0,017$), а у женщин с ВКМП ($n=7$) в 1 возрастной группе получена сильная отрицательная корреляция СКФ с КДР ($r=-0,750$, $p=0,05$). В регрессионное уравнение для всей группы ВКМП ($n=65$) вошли возраст и КДР:

$$\text{СКФ} = 171,237 - 1,263 \cdot \text{возраст} - 5,523 \cdot \text{КДР}, \\ R^2 = 0,544 \quad (p=0,000).$$

При АКМП в общей группе и отдельно среди мужчин и среди женщин явных взаимосвязей СКФ с параметрами ЭхоКГ не получено.

Обсуждение

Результаты данного исследования показали взаимосвязь степени снижения СКФ с нозологической формой КМП у мужчин и женщин в соответствующем

возрасте. Наиболее значимое снижение СКФ найдено у мужчин с ДКМП, ИКМП и у молодых мужчин с АКМП. У женщин самая низкая СКФ была при ДКМП, ГКМП, ИКМП и у молодых женщин с ВКМП. Основываясь на высокой информативности ЭхоКГ в выявлении изменений морфофункциональной структуры миокарда [9-11], найденные связи СКФ с параметрами ЭхоКГ позволяют сделать вывод об участии почек в формировании ремоделирования миокарда при КМП. В литературных источниках [12-15] доказана взаимосвязь СКФ с объёмом ЛП, с ФВ ЛЖ и дисфункцией миокарда. В нашей работе выявлены отрицательная связь СКФ с утолщением стенок миокарда ЛЖ при ГКМП и положительная связь СКФ с истончением стенок при ДКМП у женщин. Это позволяет сделать вывод о том, что любое ремоделирование миокарда при КМП как концентрическое, так и эксцентрическое сопровождается снижением величины СКФ. Выявленные гендерные различия во взаимосвязях СКФ с параметрами ЭхоКГ в виде преобладания у мужчин корреляции СКФ с ФВ, а у женщин связи СКФ с правыми отделами сердца указывает на формирование разных адаптивных моделей перестройки сердечно-сосудистой системы при КМП. Патогенетические механизмы такой гендерной реакции сердца и почек требуют дальнейшего изучения.

Таким образом, низкая СКФ при отдельных формах КМП и корреляция СКФ с их параметрами ЭхоКГ подтверждает системность в поражении сердца и почек при КМП. Учитывая, что при таких тяжёлых поражениях сердца, как ДКМП, ИКМП и ГКМП, уже в раннем возрасте наблюдается прогрессирующее снижение СКФ, можно считать низкую СКФ прогностическим маркёром развития осложнений и неблагоприятных исходов.

Заключение

1. Найдено значимое снижение СКФ у всех лиц с ДКМП, ИКМП и отдельно у женщин с ГКМП в сравнении с другими формами КМП в соответствующем возрасте.

2. Развитие концентрического и эксцентрического типа ремоделирования миокарда ЛЖ при КМП ассоциируется со снижением СКФ.

3. Гендерная особенность кардиоренальных взаимосвязей у мужчин проявляется положительной корреляцией СКФ с ФВ, а у женщин — отрицательной связью СКФ с размерами ПЖ и ПП, что свидетельствует о наличии различных адаптивных моделей перестройки сердечно-сосудистой системы при КМП.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Reznik EV, Nikitin IG. Cardiorenal syndrome in patients with chronic heart failure as a stage of the cardiorenal continuum (part I): definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2019;9(1):5-22. (In Russ.) Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). *Архив внутренней медицины*. 2019;9(1):5-22. doi:10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22.
2. Kudina EV, Larina VN, Sheregova EN. Managing patients with chronic kidney disease and cardiovascular comorbidities in primary care. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2021;9(29):27-37. (In Russ.) Кудина Е.В., Ларина В.Н., Шерегова Е.Н. Хроническая болезнь почек в структуре сердечно-сосудистой коморбидности: в помощь врачу первичного звена. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2021;9(29):27-37.
3. Patel N, Yaqoob MM, Aksentijevic D. Cardiac metabolic remodelling in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(8):524-37. doi:10.1038/s41581-022-00576-x.
4. Law JP, Pickup L, Pavlovic D, et al. Hypertension and cardiomyopathy associated with chronic kidney disease: epidemiology, pathogenesis and treatment considerations. *J Hum Hypertens*. 2023;37(1):1-19. doi:10.1038/s41371-022-00751-4.
5. Romero-González G, González A, López B, et al. Heart failure in chronic kidney disease: the emerging role of myocardial fibrosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2022;37(5):817-24. doi:10.1093/ndt/gfaa284.
6. Hulshoff MS, Rath SK, Xu X, et al. Causal Connections From Chronic Kidney Disease to Cardiac Fibrosis. *Semin Nephrol*. 2018;38(6):629-36. doi:10.1016/j.semnephrol.2018.08.007.
7. Schlingmann KP, Jouret F, Shen K, et al. mTOR-Activating Mutations in RRAGD Are Causative for Kidney Tubulopathy and Cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(11):2885-99. doi:10.1681/ASN.2021030333.
8. Yang L, Chen Y, Huang W. What Links Chronic Kidney Disease and Ischemic Cardiomyopathy? A Comprehensive Bioinformatic Analysis Utilizing Bulk and Single-Cell RNA Sequencing Data with Machine Learning. *Life (Basel)*. 2023;13(11):2215. doi:10.3390/life13112215.
9. Valbuena-López SC, Camastra G, Cacciotti L, et al. Cardiac Imaging Biomarkers in Chronic Kidney Disease. *Biomolecules*. 2023;13(5):773. doi:10.3390/biom13050773.
10. Vardugina NG, Medvedenko IV, Efimova NM. Cardiomyopathies: echocardiographic profiles based on principal component factor analysis in men and women. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4108. (In Russ.) Вардугина Н.Г., Медведенко И.В., Ефимова Н.М. Кардиомиопатии: эхокардиографические профили по данным факторного анализа методом главных компонент у мужчин и женщин. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4108. doi:10.15829/1560-4071-2020-4108.
11. Bogdanov DV, Shaposhnik II. Clinical variants, outcomes and prognosis of hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy: results of long-term follow-up. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;1(1):48-54. (In Russ.) Богданов Д.В., Шапошник И.И. Варианты клинического течения, исходы и прогноз гипертрофической необструктивной кардиомиопатии — результаты длительного наблюдения. *Российский кардиологический журнал*. 2019;1(1):48-54. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-48-54.
12. Kadappu KK, Kuncoro AS, Hee L, et al. Chronic kidney disease is independently associated with alterations in left atrial function. *Echocardiography*. 2014;31(8):956-64. doi:10.1111/echo.12503.
13. Jameel FA, Junejo AM, Khan Q UIA, et al. Echocardiographic Changes in Chronic Kidney Disease Patients on Maintenance Hemodialysis. *Cureus*. 2020;12(7):e8969. doi:10.7759/cureus.8969.
14. Kadappu KK, Abhayaratna K, Boyd A, et al. Independent Echocardiographic Markers of Cardiovascular Involvement in Chronic Kidney Disease: The Value of Left Atrial Function and Volume. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):359-67. doi:10.1016/j.echo.2015.11.019.
15. Ureche C, Dodi G, Covic A, et al. Connection between Cardiac Fibrosis Biomarkers and Echocardiography Parameters in Advanced Chronic Kidney Disease Patients. *J Clin Med*. 2023;12(8):3003. doi:10.3390/jcm12083003.



Время и механизмы развития нарушений проводимости сердца при транскатетерной имплантации аортального клапана: данные интраоперационного холтеровского мониторингирования сердечного ритма

Баранов А. А.¹, Быстрицкая О. А.¹, Замараева Е. С.¹, Бадоян А. Г.¹, Хелимский Д. А.¹, Цыденова А. Ю.^{1,2}, Перегудов И. С.¹, Филиппенко А. Г.¹, Юсупова М. А.³, Майнгарт С. В.³, Федорченко А. Н.³, Крестьянинов О. В.^{1,2}

Цель. Оценить время возникновения и взаимосвязь нарушений проводимости сердца с различными хирургическими этапами транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК) посредством интраоперационного холтеровского мониторингирования (ХМ) сердечного ритма.

Материал и методы. В данное проспективное наблюдательное исследование были включены 60 пациентов с высоким риском нарушений атриовентрикулярной (АВ) проводимости, перенесших ТИАК по поводу выраженного аортального стеноза. Интраоперационная оценка ритма сердца осуществлялась посредством непрерывного ХМ сердечного ритма. После окончания процедуры регистрация сердечного ритма продолжалась в течение последующих 24 ч. Целевые временные промежутки основных хирургических этапов затем сопоставлялись с нарушениями проводимости сердца (транзиторными и/или персистирующими), выявленными при анализе данных электрокардиографического регистратора (АВ-блокада 1 степени, полная АВ-блокада, блокады правой и левой ножек пучка Гиса).

Результаты. Впервые возникшие нарушения проводимости сердца были отмечены у 85,3% пациентов. У 31,2% пациентов нарушения проводимости были отмечены до этапа имплантации биопротеза (позиционирование жесткого проводника, баллонная вальвулопластика), у 23,4% — на этапе имплантации биопротеза, и у 31,5% — непосредственно после этапа баллонной постдилатации. Транзиторный вариант течения был наиболее характерен для полной АВ-блокады, разрешение которой в послеоперационном периоде отмечено в 62,5% случаев. АВ-блокада 1 степени и блокада левой ножки пучка Гиса сохранялись перед выпиской из стационара в 71,4% и 65% случаев, соответственно. Среди транзиторных нарушений проводимости сердца наибольшую продолжительность имела АВ-блокада 1 степени, медиана времени до разрешения которой составила 420 мин.

Заключение. Около трети нарушений проводимости сердца при ТИАК возникают до фактической имплантации биопротеза. Наиболее частым нарушением проводимости сердца после ТИАК является впервые возникшая полная блокада левой ножки пучка Гиса, которая в большинстве случаев носит персистирующий характер и сохраняется к моменту выписки пациента из стационара. Интраоперационное ХМ сердечного ритма при ТИАК может являться важным инструментом для оценки и прогнозирования различных нарушений проводимости сердца, а также определения оптимальной послеоперационной стратегии ведения пациентов.

Ключевые слова: аортальный стеноз, транскатетерная имплантация аортального клапана, нарушения ритма сердца, атриовентрикулярная блокада, постоянный электрокардиостимулятор, холтеровское мониторирование сердечного ритма.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск; ²ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск;

³ФГБУЗ Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С. В. Очаповского, Краснодар, Россия.

Баранов А. А.* — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, н.с., ORCID: 0000-0002-2320-2233, Быстрицкая О. А. — врач по функциональной диагностике, ORCID: нет, Замараева Е. С. — врач по функциональной диагностике, ORCID: нет, Бадоян А. Г. — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, н.с., ORCID: 0000-0003-4480-2585, Хелимский Д. А. — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, н.с., ORCID: 0000-0001-5419-913X, Цыденова А. Ю. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, н.с.; ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-4010-7518, Перегудов И. С. — врач-сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-7997-8890, Филиппенко А. Г. — к.м.н., врач-сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0001-8068-7276, Юсупова М. А. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0009-0005-2442-3854, Майнгарт С. В. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0002-6749-5197, Федорченко А. Н. — д.м.н., зав. отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-5589-2040, Крестьянинов О. В. — д.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела эндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению; профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0001-5214-8996.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ivrach@icloud.com

АВ — атриовентрикулярная, АК — аортальный клапан, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ЛЖ — левый желудочек, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, ХМ — холтеровское мониторирование, ЭКГ — электрокардиография, электрокардиограмма, ЭКС — электрокардиостимулятор, EuroSCORE — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, STS-PROM — Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality.

Рукопись получена 24.02.2025

Рецензия получена 20.03.2025

Принята к публикации 24.03.2025



Для цитирования: Баранов А. А., Быстрицкая О. А., Замараева Е. С., Бадоян А. Г., Хелимский Д. А., Цыденова А. Ю., Перегудов И. С., Филиппенко А. Г., Юсупова М. А., Майнгарт С. В., Федорченко А. Н., Крестьянинов О. В. Время и механизмы развития нарушений проводимости сердца при транскатетерной имплантации аортального клапана: данные интраоперационного холтеровского мониторирования сердечного ритма. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(4):6300. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6300. EDN WJFZIA

Timing and pathogenesis of heart conduction disorders during transcatheter aortic valve implantation: data of intraoperative Holter monitoring

Baranov A. A.¹, Bystritskaya O. A.¹, Zamaraeva E. S.¹, Badoyan A. G.¹, Khelimsky D. A.¹, Tsydenova A. Yu.^{1,2}, Peregudov I. S.¹, Filippenko A. G.¹, Yusupova M. A.³, Maingart S. V.³, Fedorchenko A. N.³, Krestyaninov O. V.^{1,2}

Aim. To evaluate the timing and relationship of heart conduction disorders with various surgical steps of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) using intraoperative Holter monitoring.

Material and methods. This prospective observational study included 60 patients with high risk of atrioventricular (AV) conduction abnormalities who underwent TAVI for severe aortic stenosis. Intraoperative heart rhythm assessment was performed using continuous Holter monitoring. After the procedure, cardiac rhythm recording was continued for the next 24 h. The target time intervals of the main surgical steps were then compared with conduction disorders (transient and/or persistent) identified (first-degree AV block, complete AV block, right and left bundle branch blocks).

Results. Newly diagnosed conduction disorders were noted in 85,3% of patients. In 31,2% of patients, conduction disorders were noted before bioprosthetic valve implantation (positioning of guidewire, balloon valvuloplasty), in 23,4% — at the stage of bioprosthetic valve implantation, and in 31,5% — immediately after the balloon postdilation. The transient course was most characteristic of complete AV block, the resolution of which in the postoperative period was noted in 62,5% of cases. First-degree AV block and left bundle branch block persisted before discharge from the hospital in 71,4% and 65% of cases, respectively. Among transient cardiac conduction disturbances, first-degree AV block had the longest duration, the median time to resolution of which was 420 min.

Conclusion. About a third of heart conduction disorders in TAVI occur before bioprosthetic valve implantation. The most common heart conduction disorder after TAVI is new-onset complete left bundle branch block, which in most cases is persistent and remains until the patient is discharged from the hospital. Intraoperative heart rhythm monitoring after TAVI can be an important tool for assessing and predicting various heart conduction disorders, as well as determining the optimal postoperative patient management strategy.

Keywords: aortic stenosis, transcatheter aortic valve implantation, heart rhythm disorders, atrioventricular block, permanent pacemaker, Holter monitoring.

Relationships and Activities: none.

¹Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk; ²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk; ³Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar, Russia.

Baranov A. A.* ORCID: 0000-0002-2320-2233, Bystritskaya O. A. ORCID: none, Zamaraeva E. S. ORCID: none, Badoyan A. G. ORCID: 0000-0003-4480-2585, Khelimsky D. A. ORCID: 0000-0001-5419-913X, Tsydenova A. Yu. ORCID: 0000-0003-4010-7518, Peregudov I. S. ORCID: 0000-0002-7997-8890, Filippenko A. G. ORCID: 0000-0001-8068-7276, Yusupova M. A. ORCID: 0009-0005-2442-3854, Maingart S. V. ORCID: 0000-0002-6749-5197, Fedorchenko A. N. ORCID: 0000-0001-5589-2040, Krestyaninov O. V. ORCID: 0000-0001-5214-8996.

*Corresponding author:
ivrach@icloud.com

Received: 24.02.2025 **Revision Received:** 20.03.2025 **Accepted:** 24.03.2025

For citation: Baranov A. A., Bystritskaya O. A., Zamaraeva E. S., Badoyan A. G., Khelimsky D. A., Tsydenova A. Yu., Peregudov I. S., Filippenko A. G., Yusupova M. A., Maingart S. V., Fedorchenko A. N., Krestyaninov O. V. Timing and pathogenesis of heart conduction disorders during transcatheter aortic valve implantation: data of intraoperative Holter monitoring. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(4):6300. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6300. EDN WJFZIA

Ключевые моменты

- Около трети нарушений проводимости сердца при транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК) возникают до фактической имплантации биопротеза.
- Наиболее частым нарушением проводимости сердца после ТИАК является впервые возникшая полная блокада левой ножки пучка Гиса, которая в большинстве случаев носит персистирующий характер и сохраняется к моменту выписки пациента из стационара.
- Интраоперационное холтеровское мониторирование сердечного ритма при ТИАК может являться важным инструментом для оценки и прогнозирования различных нарушений проводимости сердца, а также определения оптимальной послеоперационной стратегии ведения пациентов.

На сегодняшний день транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК) является общепризнанной альтернативой для лечения пациентов

Key messages

- About one third of heart conduction disorders in transcatheter aortic valve implantation (TAVI) occur before bioprosthetic valve implantation.
- The most common heart conduction disorder after TAVI is new-onset complete left bundle branch block, which in most cases is persistent and remains until the patient is discharged from the hospital.
- Intraoperative Holter monitoring in TAVI can be an important tool for assessing and predicting various heart conduction disorders, as well as determining the optimal postoperative patient management strategy.

с выраженным симптоматическим стенозом аортального клапана (АК) независимо от величины хирургического риска [1, 2]. Однако по-прежнему одним из важных ограничений данной технологии остается высокая частота послеоперационных нарушений атриовентрикулярной (АВ) и внутрижелудочковой проводимости [3, 4]. Выявление различных факторов (предикторов), ассоциируемых с более высо-

ким риском нарушений проводимости сердца и имплантацией постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС), позволило разработать ряд эффективных алгоритмов ведения пациентов и более совершенные методики имплантации, что значительно снизило частоту подобных осложнений [5, 6]. Тем не менее частота впервые возникшей полной блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) продолжает превышать 20%, а показатель имплантации постоянного ЭКС остается в пределах 10% [7, 8]. На сегодняшний день достоверно показано, что развитие данных осложнений после ТИАК ассоциировано с большим спектром неблагоприятных событий, включая не только неуклонное прогрессирование сердечной недостаточности, но и более высокую частоту сердечно-сосудистой и общей смертности [9, 10].

Патофизиологические механизмы нарушений проводимости сердца после ТИАК обусловлены тесной связью фиброзного кольца АК с проводящей системой сердца. Механическое повреждение пейсмекерных клеток при этом сопровождается отеком, ишемией, формированием гематомы [11, 12]. ТИАК представляет собой сложную и многоэтапную процедуру, включающую, помимо непосредственной имплантации биопротеза, этапы прохождения стенозированного отверстия АК различными проводниками, манипуляции катетерными системами в выходном отделе левого желудочка (ЛЖ), а также баллонную пре- и постдилатацию. Следовательно, развитие различных нарушений проводимости сердца при ТИАК потенциально может быть связано с каждым из вышеупомянутых этапов ТИАК. Понимание данных взаимосвязей может иметь большое значение для планирования операции, прогнозирования и профилактики клинически значимых нарушений проводимости сердца в послеоперационном периоде. Целью представленной работы являлась оценка времени возникновения и взаимосвязи нарушений проводимости сердца с различными хирургическими этапами ТИАК посредством интраоперационного холтеровского мониторирования (ХМ) сердечного ритма.

Материал и методы

В данное проспективное наблюдательное исследование были включены 60 пациентов с высоким риском нарушений АВ-проводимости, которым была выполнена ТИАК по поводу выраженного аортального стеноза в ФГБУ "НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина" (Новосибирск) и ГБУЗ "НИИ — ККБ № 1 им. проф. С. В. Очаповского" (Краснодар) в период с апреля 2023г по ноябрь 2024г. Выраженный аортальный стеноз определяли на основании трансторакальной эхокардиографии в соответствии с критериями, отмеченными в действующих рекомендациях Европейского общества кардиологов (англ. European Society of Cardiology, ESC)/Европейской ассоциа-

ции кардиоторакальной хирургии (англ. European Association for CardioThoracic Surgery, EACTS) по лечению клапанной болезни сердца: 1) средний градиент ≥ 40 мм рт.ст. и/или 2) пиковая скорость $\geq 4,0$ м/с [13].

Критериями исходного высокого риска нарушений АВ проводимости являлось наличие как минимум одного из следующих клинико-инструментальных факторов: блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ); удлинение интервала PQ по электрокардиограмме (ЭКГ) >200 мс; длина мембранозной части межжелудочковой перегородки <5 мм; объем кальцификации левой коронарной створки АК >209 мм³; объем кальцификации выходного отдела ЛЖ в проекции левой коронарной створки $>13,7$ мм³; возраст >83 лет.

Критериями не включения пациентов в исследование были: имплантация постоянного ЭКС в анамнезе; предшествующая АВ-блокада 2 степени и/или блокада БЛНПГ; иные вмешательства (хирургические, эндоваскулярные) на клапанном аппарате сердца в анамнезе; тип 0 двухстворчатого АК по данным мультиспиральной компьютерной томографии; гемодинамическая или респираторная нестабильность, требующая инотропной поддержки, искусственной вентиляции легких или механической поддержки сердечной деятельности в течение 30 дней до предполагаемого вмешательства.

Всем пациентам, включенным в исследование, выполнялась ЭКГ в 3 стандартных, 3 усиленных униполярных и 6 грудных отведениях. ЭКГ регистрировали на шестиканальном аппарате электрокардиографе Megacart (Simens-Elema AB, Германия). При оценке ЭКГ применяли Миннесотский код, предложенный Всемирной Организацией Здравоохранения. Определялся ритм, частота сердечных сокращений, наличие нарушений проводимости. Нарушения проводимости сердца определяли в соответствии с Американской кардиологической ассоциацией (American Heart Association)/Фондом Американского колледжа кардиологов (American College of Cardiology Foundation)/Обществом сердечного ритма (Heart Rhythm Society) [14]. Полная БЛНПГ определялась при наличии трех ЭКГ-критериев: 1) продолжительность интервала QRS ≥ 120 мс; 2) наличие комплексов по типу rsr', rsR' или rSR' в отведениях V1 или V2; 3) наличие зубца S большей продолжительностью, чем зубец R, или >40 мс в отведениях I и V6. Наличие полной БЛНПГ подтверждалось наличием следующих ЭКГ-критериев: 1) продолжительность интервала QRS ≥ 120 мс; 2) наличие широкого зубца R (нередко имеющего "зазубрину" в отведениях I, aVL, V5 и V6); 3) отсутствие зубца q в отведениях I, V5 и V6; 4) продолжительность зубца R >60 мс в отведениях V5 и V6. Запись ЭКГ выполнялась до операции, непосредственно после вмешательства и перед выпиской

из стационара. Нарушение проводимости сердца определяли как персистирующее, если оно развилось во время или после процедуры ТИАК и было зафиксировано на ЭКГ при выписке из стационара или через 7 дней после вмешательства.

ФИО _____

Хирургический этап	Время	Нарушения проводимости
1. Позиционирование жесткого проводника в полости ЛЖ	13:24:52	
2. Баллонная вальвулопластика аортального клапана	13:34:45 -	
3. Имплантация биопротеза	13:42:16	
4. Баллонная постдилатация транскатетерного биопротеза	13:46:00 -	

Примечания

Рис. 1. Форма для регистрации целевых временных промежутков, соответствующих основным хирургическим этапам ТИАК.

Сокращение: ЛЖ — левый желудочек.

Во всех случаях при ТИАК использовался трансфеморальный сосудистый доступ. Ангиографический контроль позиционирования биопротеза осуществляли через лучевую артерию с применением диагностического катетера PigTail. Временную электрокардиостимуляцию осуществляли за счет позиционирования временного электрода в полости правого желудочка. Сверхчастая стимуляция сердца проводилась с помощью устройства (Medtronic 5388 Dual Chamber Pacemaker Monitor) в режиме желудочковой стимуляции (VVI) с частотой 190-200 ударов в мин. Выбор типа и размера транскатетерного биопротеза основывался на данных предоперационной мультиспиральной компьютерной томографии. Применялись как саморасширяемые транскатетерные биопротезы (Evolute R//PRO+ (Medtronic Inc., США), AcurateNeo2 (Boston Scientific, США)), так и баллонорасширяемый биопротез MyVal (Meril Life Sciences, Индия). Решение о постдилатации имплантированного биопротеза принимали по результатам интраоперационной ангиографии и эхокардиографии.

Интраоперационная оценка сердечного ритма. Интраоперационно в режиме реального времени фиксировалось точное время начала каждого из хирургических этапов (позиционирование жесткого проводника в полости ЛЖ — этап 1, баллонная вальвулопластика АК — этап 2, позиционирование и имплантация транскатетерного биопротеза — этап 3, баллонная постдилатация — этап 4). Анализ сердечного ритма в послеоперационном периоде осуществлялся на основании ХМ в течение 24 ч после ТИАК, затем — на основании данных стандартной ЭКГ (рис. 1).

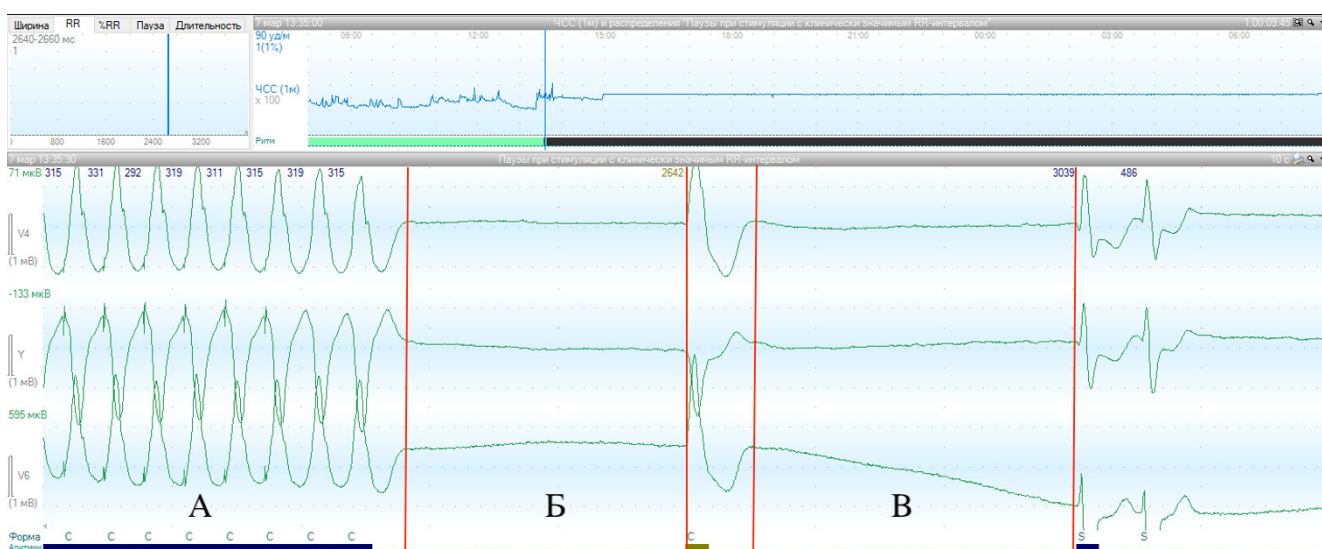


Рис. 2. Клинический пример анализа данных интраоперационного холтеровского мониторинга сердечного ритма.

Примечание: А — эпизод высокочастотной электрокардиостимуляции, соответствующий времени баллонной вальвулопластики АК; Б — эпизод асистолии на фоне далеко зашедшей АВ-блокады продолжительностью 2642 мс; В — эпизод асистолии на фоне далеко зашедшей АВ-блокады продолжительностью 3039 мс.

Таблица 1

Предоперационная характеристика пациентов

Параметр	Значение (n=60)
Возраст, лет	77,1±7,5
Мужской пол, n (%)	25 (41,6)
ИМТ, кг/м ²	31,2±6,4
ППТ, м ²	1,93±0,24
Гипертоническая болезнь, n (%)	53 (88,3)
Сахарный диабет, n (%)	20 (33,3)
Фибрилляция предсердий, n (%)	12 (20,0)
Инсульт/ТИА в анамнезе, n (%)	15 (25,0)
ПИКС, n (%)	10 (16,7)
Онкопатология, n (%)	8 (13,3)
ЧКВ в анамнезе, n (%)	29 (48,3)
АКШ в анамнезе, n (%)	7 (11,7)
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	60,7±15,9
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	30 (50,0)
Постоянный прием бета-блокаторов, n (%)	49 (81,7)
EuroScore II, %	5,1±2,7
STS-PROM, %	3,9±1,8

Сокращения: АК — аортальный клапан, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМТ — индекс массы тела, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ППТ — площадь поверхности тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 2

Инструментальная характеристика включенных больных

Параметр	Значение (n=60)
Эхокардиографическая характеристика	
Градиент давления на АК средний, мм рт.ст.	54,5±14,2
Площадь отверстия АК, см ²	0,8 (0,7; 1,0)
Фракция выброса ЛЖ, %	58,3±7,7
Фракция изменения площади ПЖ, %	43,7±4,8
ИММЛЖ, г/м ²	155,0±3,9
Аортальная регургитация 2-3 степени, n (%)	14 (23,3)
Митральная регургитация 2-3 степени, n (%)	12 (20,0)
Трикуспидальная регургитация 2-3 степени, n (%)	11 (18,3)
Данные мультиспиральной компьютерной томографии	
Средний диаметр фиброзного кольца АК, мм	24,1±2,4
Периметр фиброзного кольца АК, мм	76,2±6,4
Диаметр ВОЛЖ, мм	23,0±2,4
Длина мембранозной перегородки, мм	4,9±1,6
Электрокардиографическая характеристика	
Синусовый ритм, n (%)	48 (80,0)
Частота сердечных сокращений, уд./мин	67,2±9,4
Интервал PQ, мс	186,0±35,3
QRS, мс	106,0±18,6
БПНПГ, n (%)	12 (20,0)
Удлинение интервала PQ >200 мс, n (%)	10 (16,7)

Сокращения: АК — аортальный клапан, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ВОЛЖ — выходной отдел левого желудочка, ИММЛЖ — индексированная масса миокарда левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек.

Таблица 3

Процедурные и госпитальные результаты

Параметр		Значение (n=60)
Тип биопротеза, n (%)	AcurateNeo2	32 (53,3)
	Evolute R/PRO+	12 (20,0)
	MyVal	16 (26,7)
Размер биопротеза, n (%)	23	12 (20,0)
	25	18 (30,0)
	26	10 (16,7)
	27	7 (11,7)
	29	5 (8,3)
	32	7 (11,7)
	34	1 (1,7)
Размер биопротеза/диаметр ВОЛЖ		1,2±0,12
Предилатация, n (%)		27 (90,0)
Диаметр баллона для предилатации/диаметр ВОЛЖ		0,97±0,03
Постдилатация, n (%)		43 (70)
Глубина имплантации биопротеза, мм		5,1±1,9
Большое сосудистое осложнение, n (%)		2 (3,3)
Имплантация постоянного ЭКС, n (%)		5 (8,3)
Гемоперикард, n (%)		1 (1,7)
Госпитальная летальность, n (%)		1 (1,7)
Средний трансклапанный градиент давления, мм рт.ст.		9,8±3,4
Парапротезная регургитация >2 степени, n (%)		1 (1,7)
Фракция выброса ЛЖ после ТИАК, %		61,6±6,9

Сокращения: ВОЛЖ — выходной отдел левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, ЭКС — электрокардиостимулятор.

Интраоперационная оценка ритма сердца осуществлялась посредством непрерывного ХМ сердечного ритма с помощью 7-канального ЭКГ-регистратора "Кардиотехника 04-3" (ЗАО "ИНКАРТ", Россия). После окончания процедуры регистрация сердечного ритма продолжалась в течение последующих 24 ч. Целевые временные промежутки основных хирургических этапов затем сопоставлялись с нарушениями проводимости сердца (транзиторными и/или персистирующими), выявленными при анализе данных ЭКГ-регистратора (рис. 2). Проводилась регистрация таких нарушений АВ- и внутрижелудочковой проводимости, как АВ-блокада 1 степени, полная АВ-блокада, БПНПГ и БЛНПГ.

Статистический анализ данных. Статистическая обработка данных выполнялась с применением пакета программ IBM SPSS Statistics 25 (США) и пакета R 3.5.0 (Австрия). Количественные данные представлены в виде среднего значения ± среднеквадратическое отклонение для переменных с нормальным распределением и в виде медианы и межквартильного интервала — 25-го и 75-го перцентилей для переменных с ненормальным распределением. Качественные переменные были представлены в виде абсолютного количества и доли в процентах от общего. Выполнена проверка всех количественных

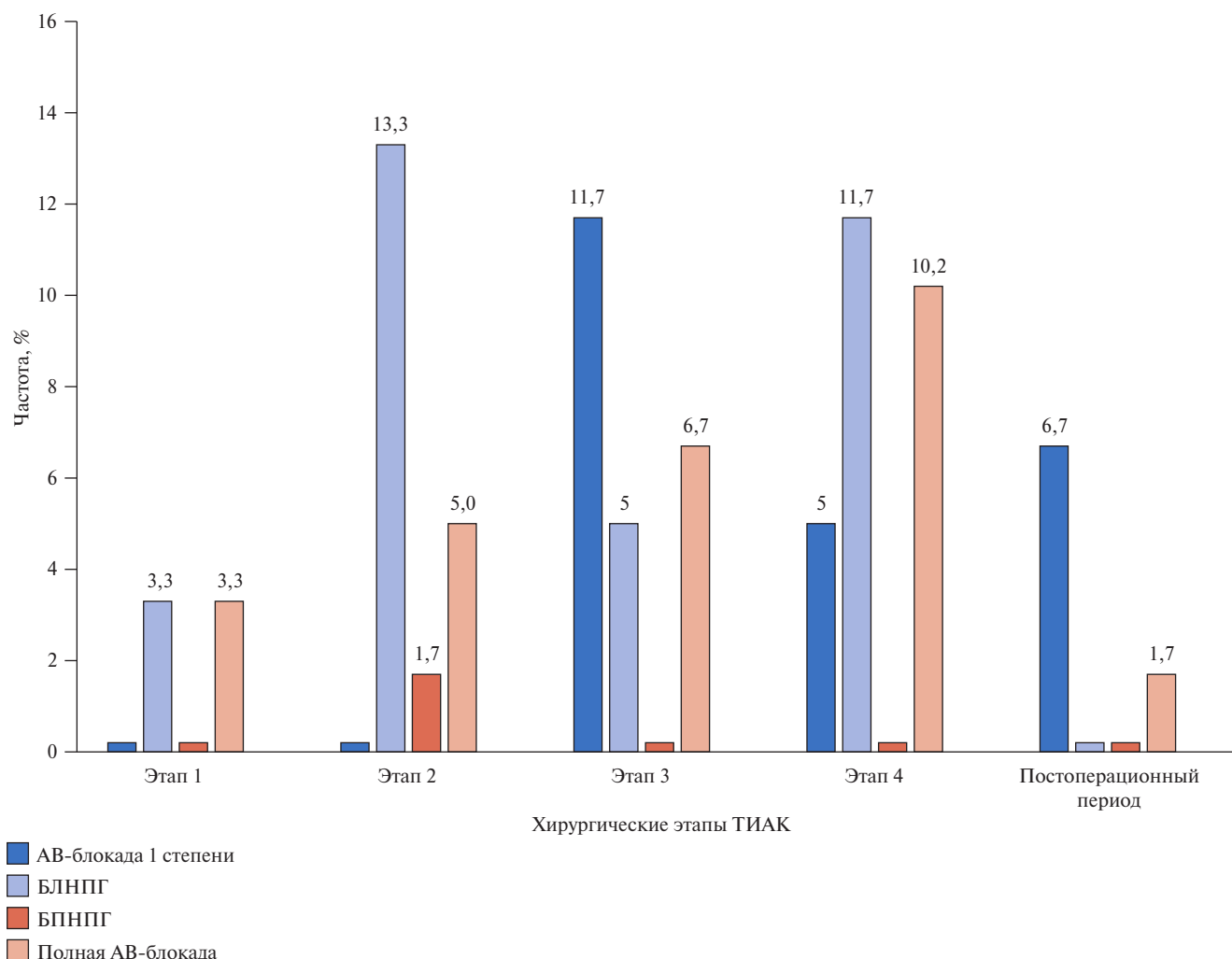


Рис. 3. Частота впервые возникших нарушений АВ-проводимости при различных этапах ТИАК.

Примечание: этап 1 — позиционирование жесткого проводника в полости ЛЖ; этап 2 — баллонная вальвулопластика АК, этап 3 — позиционирование и имплантация транскатетерного биопротеза, этап 4 — баллонная постдилатация биопротеза.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, АК — аортальный клапан, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ЛЖ — левый желудочек.

переменных на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Исследование было одобрено локальными этическими комитетами в ФГБУ "НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина" и ГБУЗ "НИИ — ККБ № 1 им. профессора С. В. Очаповского", и соответствует принципам Хельсинкской декларации.

Результаты

Предоперационная характеристика пациентов представлена в таблице 1. Средний возраст включенных в исследование больных составил $77,1 \pm 7,5$ лет. Лица мужского пола составили 41,6%. Большинство пациентов имели промежуточный хирургический риск по шкале EuroSCORE II (5,1%), а также низкий хирургический риск по шкале STS-PROM (3,9%).

Инструментальная характеристика включенных больных представлена в таблице 2. Средний градиент

давления на АК составил $54,5 \pm 14,2$ мм рт.ст., фракция выброса ЛЖ — $58,3 \pm 7,7$. Лица с исходной БПНПГ составили 20%, АВ-блокадой 1 степени — 16,7%.

Процедурные и госпитальные результаты представлены в таблице 3. В исследуемой когорте пациентов был отмечен один случай процедурной летальности, причиной которого была дислокация биопротеза с последующим развитием острой сердечной недостаточности. Частота имплантации постоянного ЭКС на госпитальном этапе составила 8,3%.

Частота впервые возникших нарушений АВ-проводимости при различных этапах ТИАК представлена на рисунке 3. Среди 60 пациентов, перенесших ТИАК, впервые возникшие нарушения проводимости сердца были отмечены у 85,3% пациентов. В 31,2% случаев нарушения проводимости были отмечены до этапа имплантации биопротеза (позиционирование жесткого проводника, баллонная вальвулопластика),

Таблица 4

**Продолжительность транзиторных нарушений проводимости сердца при ТИАК
по данным холтеровского мониторингирования сердечного ритма**

Вариант транзиторных нарушений проводимости сердца при ТИАК	Продолжительность, мин	
	Медиана	Q ₁ -Q ₃
АВ-блокада 1 степени	420,0	190,0-835,0
БЛНПГ	85,5	19,8-222,0
Полная АВ-блокада	—	—

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана.

в 23,4% случаев — на этапе имплантации биопротеза, и в 31,5% случаев — непосредственно после этапа баллонной постдилатации.

Соотношение транзиторных и персистирующих нарушений АВ-проводимости после ТИАК представлено на рисунке 4. Транзиторный вариант течения был наиболее характерен для полной АВ-блокады, разрешение которой в послеоперационном периоде отмечено в 62,5% случаев. АВ-блокада 1 степени и БЛНПГ сохранялись перед выпиской из стационара в 71,4% и 65% случаев, соответственно.

Среди транзиторных нарушений проводимости сердца наибольшую продолжительность имела АВ-блокада 1 степени, медиана времени до разрешения которой составила 420 мин (табл. 4).

Обсуждение

Результаты представленного исследования следующие: 1) среди 60 пациентов, имеющих исходный высокий риск нарушений АВ-проводимости и перенесших ТИАК биопротезами нового поколения, впервые возникшие нарушения проводимости сердца были отмечены у 85,3% пациентов; 2) большая часть из развившихся нарушений проводимости (90,2%) наблюдалась после одного из этапов ТИАК, при этом 31,2% из них были отмечены до этапа имплантации биопротеза; 3) наиболее частым нарушением проводимости сердца после ТИАК (33,3%) являлась впервые возникшая полная БЛНПГ, которая в 65% случаев носила персистирующий характер и сохранилась к моменту выписки пациентов из стационара; 4) среди транзиторных нарушений проводимости сердца наибольшую продолжительность имела АВ-блокада 1 степени, медиана времени до разрешения которой составила 420 мин.

Как и в случае с хирургическим протезированием АК основным механизмом развития нарушений проводимости сердца после ТИАК является механическая травма элементов проводящей системы сердца, располагающихся вблизи корня аорты. Длительное время считалось, что основным источником механической травмы проводящих путей сердца является каркас биопротеза, обладающий наибольшей радиальной силой по отношению к окружающим

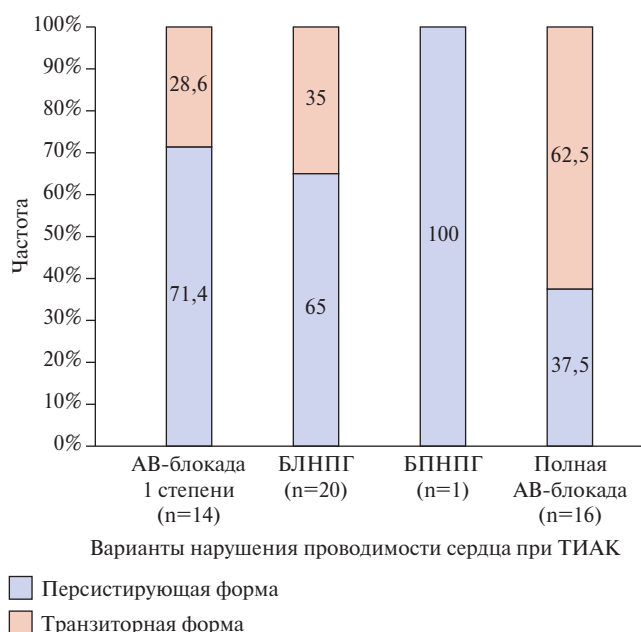


Рис. 4. Частота транзиторных и персистирующих нарушений АВ-проводимости после ТИАК.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана.

анатомическим структурам. Однако на сегодняшний день продемонстрирована отрицательная прогностическая роль как пре-, так и постдилатации в отношении вновь возникших нарушений проводимости сердца [15, 16]. Две работы (Campelo-Parada F, et al. и Nuis RJ, et al.), в которых проводилась интраоперационная оценка ритма сердца, подтвердили данный тезис и показали, что ~50% нарушений проводимости при ТИАК возникали до этапа имплантации биопротеза [17, 18]. В серии клинических наблюдений с использованием системы CoreValve, дополненной электрофизиологическим исследованием, Rubin JM, et al. также показали, что у 43% больных нарушения проводимости сердца развились на этапе баллонной вальвулопластики [19]. Полученные нами данные частично соотносятся с результатами зарубежных коллег: около трети всех нарушений проводимости сердца возникли до этапа раскрытия биопротеза,

и еще около трети — на этапе баллонной постдилатации. Несмотря на наблюдаемую взаимосвязь между определенными этапами ТИАК и нарушениями АВ-проводимости, развитие последних, вероятно, является результатом комплексного воздействия каждого из процедурных этапов. Подобный механизм повреждения проводящих путей был описан упомянутым ранее Campelo-Parada F, et al. как "2 hit"-модель (модель "2 ударов"), при которой первый "удар" по проводящей системе осуществляется посредством инфляции баллонного катетера (инициация замедленного проведения импульса), за которым следует второй "удар" в виде постоянной компрессии проводящих путей каркасом эндопротеза [17]. Данную закономерность также подтверждает более низкая частота имплантации постоянного ЭКС (1,5%) и впервые возникшей БЛНПГ (3,3%) после изолированной баллонной вальвулопластики АК, выполненной по поводу дегенеративного аортального стеноза [20]. Таким образом, у отдельной категории больных, имеющих высокий риск послеоперационных нарушений проводимости, может быть оправданна методика прямой имплантации ТИАК [21, 22]. На наш взгляд, применение данного подхода наиболее безопасно при умеренном кальцинозе створок АК, а также при использовании баллонорасширяемых биопротезов, имплантация которых сопровождается одновременной дилатацией кальцинированных створок АК.

Большое значение для выбора стратегии послеоперационного ведения больных после ТИАК имеет информация, касающаяся частоты и потенциальных сроков разрешения транзиторных нарушений проводимости сердца. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что транзиторный вариант течения наиболее характерен для полной АВ-блокады, разрешение которой в послеоперационном периоде было отмечено в 62,5% случаев. С другой стороны, АВ-блокада 1 степени и БЛНПГ имели тенденцию к более длительной персистенции и сохранялись перед выпиской из стационара в 71,4% и 65% случаев, соответственно. Частота развития нарушений проводимости сердца в раннем послеоперационном периоде (с момента окончания процедуры ТИАК до выписки из стационара) в настоящем исследовании относительно невелика (9,9%) и представлена в основном изолированным удлинением интервала PQ. Несмотря на это, мы наблюдали один случай госпитальной летальности вследствие отсроченной полной АВ-блокады через 48 ч после процедуры ТИАК у пациентки с исходной БЛНПГ. Интраоперационно данный случай осложнился дислокацией протеза и повторным транскатетерным репротезированием. Это клиническое наблюдение подчеркивает важность динамического мониторинга пациентов, перенесших ТИАК, посредством непрерывного ЭКГ-мониторинга, аналогичного хирургической прак-

тике. В настоящий момент в нашей клинической практике мы осуществляем продленный послеоперационный ЭКГ-мониторинг (24-48 ч) у пациентов, имеющих предикторы нарушения проводимости сердца, а также у лиц с впервые возникшей БЛНПГ и/или транзиторной полной АВ-блокадой. Электрод для временной электрокардиостимуляции при этом удаляется как минимум через 48 ч после процедуры после анализа результатов ХМ сердечного ритма.

На наш взгляд, практическое значение интраоперационной оценки сердечного ритма при ТИАК существенно недооценено. Детальный интраоперационный анализ ритма сердца может не только предоставить важную информацию о взаимосвязи различных хирургических факторов с нарушениями проводимости, но и помочь в прогнозировании подобных нарушений в послеоперационном периоде. Одной из немногочисленных работ, в которой проводился интраоперационный анализ ритма сердца при ТИАК, является работа Nuis RJ, et al. [18]. В данной работе интраоперационную оценку ритма сердца проводили на основании записи 12-канальной ЭКГ, которую в режиме реального времени оценивали два независимых специалиста по интервенционной кардиологии. Подтверждался факт развития различных нарушений проводимости сердца на одном из 6 этапов процедуры (катетеризация и позиционирование жесткого проводника в ЛЖ; позиционирование баллонного катетера для вальвулопластики; непосредственная дилатация баллонного катетера; позиционирование системы доставки в выходном отделе ЛЖ; имплантация биопротеза; извлечение всех инструментов из корня аорты и ЛЖ). По мнению авторов, основными ограничениями данного диагностического подхода является возможность пропуска некоторых электрокардиографических изменений вследствие человеческого фактора, а также отсутствие возможности в постоянном мониторинге сердечного ритма в раннем послеоперационном периоде. На наш взгляд, интраоперационный ХМ сердечного ритма лишен подобных ограничений: запись ЭКГ непрерывна; процесс выявления нарушений АВ-проводимости в большинстве случаев автоматизирован; имеется возможность точного сопоставления временных промежутков между различными хирургическими этапами и выявленными нарушениями ритма; продленный мониторинг (24-74 ч) делает возможным выявление преходящих нарушений проводимости в раннем послеоперационном периоде.

Ограничения исследования. Представленная работа имеет ряд ограничений. Учитывая наблюдательный характер исследования, а также отсутствие регрессионного анализа, мы не можем достоверно судить о влиянии тех или иных хирургических этапов на развитие процедурных нарушений АВ-проводимости. Регистрация ЭКГ путем ХМ осуществлялась в тече-

ние всей процедуры, а также в последующие 24 ч после нее. Следовательно, потенциальные преходящие нарушения проводимости, возникшие в более поздние сроки, могли быть не зарегистрированы. Точная оценка продолжительности транзиторной формы полной АВ-блокады была невозможна вследствие работы временного ЭКС. Поскольку в исследование были включены лица с исходным высоким риском нарушений АВ-проводимости, экстраполяция полученных результатов на всю категорию больных, направляемых на ТИАК, может быть ограничена.

Заключение

Около трети нарушений проводимости сердца при ТИАК возникают до фактической импланта-

ции биопротеза. Наиболее частым нарушением проводимости сердца после ТИАК является впервые возникшая полная БЛНПГ, которая в большинстве случаев носит персистирующий характер и сохраняется к моменту выписки пациента из стационара. Интраоперационное ХМ сердечного ритма при ТИАК может являться важным инструментом для оценки и прогнозирования различных нарушений проводимости сердца, а также определения оптимальной послеоперационной стратегии ведения пациентов.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e35-e71. doi:10.1161/CIR.0000000000000932.
- Alekyan BG, Ruchkin DV, Karapetyan NG, et al. Case report of a multidisciplinary approach to one-time treatment of a patient with critical aortic valve stenosis, lesion of the left main coronary artery and bleeding stomach cancer. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2022;26(2):58-65. (In Russ.) Алекян Б.Г., Ручкин Д.В., Карапетян Н.Г. и др. Клинический случай гибридного лечения пациента с критическим стенозом аортального клапана, поражением ствола левой коронарной артерии и кровоточащим раком желудка. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2022;26(2):58-65. doi:10.21688/1681-3472-2022-2-58-65.
- Fujita B, Schmidt T, Bleiziffer S, et al. Impact of new pacemaker implantation following surgical and transcatheter aortic valve replacement on 1-year outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;57(1):151-9. doi:10.1093/ejcts/ezz168.
- Alekian BG, Titov NS. Endovascular treatment of aortic valve stenosis in combination with coronary artery disease: a systematic review. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2024;28(2):7-20. (In Russ.) Алекян Б.Г., Титов Н.С. Рентгенэндоваскулярное лечение клапанного стеноза аорты в сочетании с ишемической болезнью сердца: систематический обзор. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2024;28(2):7-20. doi:10.21688/1681-3472-2024-2-7-20.
- Alperi Garcia A, Muntané-Carol G, Junquera L, et al. Can we reduce conduction disturbances following transcatheter aortic valve replacement? *Expert Rev Med Devices*. 2020;17(4):309-22. doi:10.1080/17434440.2020.1741349.
- Nuche J, Ellenbogen KA, Mittal S, et al. Conduction Disturbances After Transcatheter Aortic Valve Replacement: An Update on Epidemiology, Preventive Strategies, and Management. *JACC Cardiovasc Interv*. 2024;17(22):2575-95. doi:10.1016/j.jcin.2024.07.032.
- Zaid S, Sengupta A, Okoli K, et al. Novel Anatomic Predictors of New Persistent Left Bundle Branch Block After Evolut Transcatheter Aortic Valve Implantation. *American Journal of Cardiology*. 2020;125(8):1222-9. doi:10.1016/j.amjcard.2020.01.008.
- Wendler O, Schymik G, Treede H, et al. SOURCE 3: 1-year outcomes post-transcatheter aortic valve implantation using the latest generation of the balloon-expandable transcatheter heart valve. *European Heart Journal*. 2017;38(36):2717-26. doi:10.1093/eurheartj/ehx294.
- Faroux L, Chen S, Muntané-Carol G, et al. Clinical impact of conduction disturbances in transcatheter aortic valve replacement recipients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2020;41(29):2771-81. doi:10.1093/eurheartj/ehz924.
- Sasaki K, Kuwata S, Izumo M, et al. Three-Year Clinical Impacts of Permanence, Resolution, and Absence of Newly-Developed Left Bundle Branch Block After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Am J Cardiol*. 2023;202:166-8. doi:10.1016/j.amjcard.2023.06.092.
- Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, et al. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Interv*. 2008;1(1):74-81. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.780858.
- Cabrera JA, Anderson RH, Porta-Sánchez A, et al. The Atrioventricular Conduction Axis and its Implications for Permanent Pacing. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2021;10(3):181-9. doi:10.15420/aer.2021.32.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2021;43(7):561-632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395.
- Surawicz B, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACC/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:976-81. doi:10.1016/j.jacc.2008.12.013.
- Mahajan S, Gupta R, Malik AH, et al. Predictors of permanent pacemaker insertion after TAVR: a systematic review and updated meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32(5):1411-20. doi:10.1111/jce.14986.
- Ravaux JM, Van Kuijk SMJ, Di Mauro M, et al. Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve procedures: data of the Netherlands Heart Registration (NHR). *J Clin Med*. 2022;11(3):560. doi:10.3390/jcm11030560.
- Campelo-Parada F, Nombela-Franco L, Urena M, et al. Timing of Onset and Outcome of New Conduction Abnormalities Following Transcatheter Aortic Valve Implantation: Role of Balloon Aortic Valvuloplasty. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018;71(3):162-9. English, Spanish. doi:10.1016/j.rec.2017.04.010.
- Nuis RJ, Van Mieghem NM, Schultz CJ, et al. Timing and potential mechanisms of new conduction abnormalities during the implantation of the Medtronic CoreValve System in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2011;32(16):2067-74. doi:10.1093/eurheartj/ehr110.
- Rubin JM, Avanzas P, del Valle R, et al. Atrioventricular conduction disturbance characterization in transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4(3):280-6. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.961649.
- Layne A, Ben-Dor I, Hauville C, et al. Frequency of cardiac conduction disturbances after balloon aortic valvuloplasty. *Am J Cardiol*. 2011;108(9):1311-5. doi:10.1016/j.amjcard.2011.06.049.
- Bernardi FL, Ribeiro HB, Carvalho LA, et al. Direct Transcatheter Heart Valve Implantation Versus Implantation With Balloon Predilatation: Insights From the Brazilian Transcatheter Aortic Valve Replacement Registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(8):e003605. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003605.
- Benetos G, Karpalioti M, Drakopoulou M, et al. One-year clinical and echocardiographic outcomes of direct implantation of a self-expanding valve. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;98(3):E403-E411. doi:10.1002/ccd.29389.

Исходы полного бимаммарного шунтирования на работающем сердце у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий

Мурадов А. Г.¹, Гринштейн Ю. И.², Сакович В. А.^{1,2}

Цель. Проанализировать госпитальные и средне-отдаленные исходы операции бимаммарного коронарного шунтирования (КШ) у пациентов с ишемической болезнью сердца, многососудистым поражением коронарных артерий (КА), проведенных в условиях работающего сердца (РС) и искусственного кровообращения (ИК).

Материал и методы. Представлен анализ ближайших и средне-отдаленных (26 мес.) результатов операции бимаммарного КШ у 178 пациентов с многососудистым поражением КА. У 99 пациентов операции выполнены в условиях ИК с окклюзией аорты, в 79 случаях в условиях РС. После псевдорандомизации методом ближайшего соседа, без предварительного отсева неподходящих пациентов в группах, было отобрано 148 пациентов, из них 74 пациента оперированных на РС (группа "РС") и 74 в условиях ИК (группа "ИК"). Группы были сопоставимы по гендерной принадлежности ($p=0,483$), возрасту ($p=0,061$), индексу массы тела ($p=0,977$), сопутствующей патологии, количеству гемодинамически значимых поражений КА ($p=0,508$), но пациентов с локальным кальцинозом стенок восходящего отдела аорты и значимым стенозом брахиоцефальных артерий ($>60\%$) в группе "РС" было значимо больше ($p=0,015$ и $p=0,039$).

Результаты. Группы были сопоставимы по количеству реваскуляризированных целевых КА ($p=0,762$), частоте развития госпитальных осложнений. Средний период наблюдения составил 26 мес. Выживаемость пациентов в отдаленном периоде составила 93,7% в группе "РС", 93% в группе "ИК" ($p=0,807$). Свобода от сердечно-сосудистой летальности составила 100% в обеих группах, свобода от нежелательных сердечно-сосудистых событий составила 98,4% в группе "РС", 94% в группе "ИК" ($p=0,198$).

Заключение. Бимаммарное КШ на РС эффективный и безопасный метод хирургического лечения ишемической болезни сердца, который позволяет выполнить полную реваскуляризацию миокарда у пациентов с многососудистым коронарным поражением, не увеличивает количество осложнений в госпитальный период. В сроке до 26 мес. бимаммарная реваскуляризация миокарда, вне зависимости от условий проведения операций, ассоциировалась с высокой выживаемостью пациентов, полной свободой от сердечно-сосудистой летальности и высокой свободой от развития нежелательных сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, бимаммарное шунтирование, коронарное шунтирование на работающем сердце, выживаемость пациентов.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Красноярск; ²ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия.

Мурадов А. Г.* — врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1, ORCID: 0000-0003-4096-0375, Гринштейн Ю. И. — д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапии ИПО, ORCID: 0000-0001-8847-235X, Сакович В. А. — д. м. н., профессор, главный врач; зав. кафедрой и клиникой сердечно-сосудистой хирургии ИПО, ORCID: 0000-0001-7743-8770.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ranjer1986@mail.ru

БЦА — брахиоцефальные артерии, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарные артерии, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РС — работающее сердце, ФВ — фракция выброса, MACCE — крупные нежелательные сердечно-сосудистые события.

Рукопись получена 23.07.2024

Рецензия получена 28.10.2024

Принята к публикации 27.11.2024



Для цитирования: Мурадов А. Г., Гринштейн Ю. И., Сакович В. А. Исходы полного бимаммарного шунтирования на работающем сердце у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(4):6057. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6057. EDN HUJSRH

Outcomes of off-pump complete bilateral internal thoracic artery grafting in patients with multivessel coronary artery disease

Muradov A. G.¹, Grinshteyn Yu. I.², Sakovich V. A.^{1,2}

Aim. To analyze inhospital and mid-term outcomes of off- and on-pump complete bilateral internal thoracic artery (BITA) grafting in patients with multivessel coronary artery disease (CAD).

Material and methods. The article analyzed the immediate and mid-term (26 months) outcomes of BITA grafting in 178 patients with multivessel CAD. In 99 patients, there was on-pump conditions, and in 79 cases — off-pump. After nearest neighbor propensity score matching, without preliminary screening of unsuitable patients in the groups, 148 patients were selected, of which 2 groups with same sample size ($n=74$) were generated (off-pump and on-pump). The groups were comparable in terms of sex ($p=0,483$), age ($p=0,061$), body mass index ($p=0,977$), comorbidities, the number of hemodynamically significant coronary lesions ($p=0,508$), but there were significantly more patients with local ascending aortic calcification and significant extracranial artery stenosis ($>60\%$) in the off-pump group ($p=0,015$ and $p=0,039$).

Results. The groups were comparable in the number of revascularized target coronary arteries ($p=0,762$), the incidence of inhospital complications. The mean follow-up period was 26 months. The long-term survival rate of patients was 93,7% in the off-pump group and 93% in the on-pump group ($p=0,807$). Freedom from cardiovascular mortality was 100% in both groups, while freedom from adverse cardiovascular events was 98,4% in the off-pump group and 94% in the on-pump group ($p=0,198$).

Conclusion. Off-pump BITA grafting is an effective and safe method of surgical treatment of CAD, which allows for complete myocardial revascularization in patients with multivessel CAD and does not increase the complication rate during the inhospital period. In the period of up to 26 months, BITA grafting, regardless of the surgery conditions, was associated with high survival rate, complete freedom from cardiovascular mortality and high freedom from cardiovascular events.

Keywords: coronary artery disease, complete bilateral internal thoracic artery grafting, off-pump coronary artery bypass grafting, patient survival.

*Corresponding author:
ranjer1986@mail.ru

Relationships and Activities: none.

Received: 23.07.2024 **Revision Received:** 28.10.2024 **Accepted:** 27.11.2024

¹Federal Center for Cardiovascular Surgery, Krasnoyarsk; ²Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia.

For citation: Muradov A. G., Grinshteyn Yu. I., Sakovich V. A. Outcomes of off-pump complete bilateral internal thoracic artery grafting in patients with multivessel coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(4):6057. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6057. EDN HJJSRH

Muradov A. G.* ORCID: 0000-0003-4096-0375, Grinshteyn Yu. I. ORCID: 0000-0001-8847-235X, Sakovich V. A. ORCID: 0000-0001-7743-8770.

Ключевые моменты

- В периоде наблюдения до 26 мес. у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения или на работающем сердце, не выявлено значимых различий по общей выживаемости и свободе от крупных нежелательных сердечно-сосудистых событий.
- Наличие в анамнезе фибрилляции предсердий, сахарного диабета 2 типа, фракции выброса левого желудочка <50%, значимого стеноза (>60%) брахиоцефальных артерий являются предикторами более высокой вероятности наступления летального исхода в средне-отдаленном периоде.

Key messages

- Within 26-month follow-up period, no significant differences in overall survival and freedom from major adverse cardiovascular events were found in patients operated in on- and off-pump conditions.
- A history of atrial fibrillation, type 2 diabetes, left ventricular ejection fraction <50%, significant extracranial stenosis (>60%) are predictors of a higher mid-term death probability.

Целью исследования была оценка госпитальных и средне-отдаленных исходов операции бимаммарного КШ у пациентов с ИБС, многососудистым поражением КА, проведенных в условиях РС и ИК.

Материал и методы

Бимаммарное коронарное шунтирование (КШ) в ряде исследований показало преимущества в выживаемости и свободе от неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде по сравнению с традиционной методикой КШ [1]. Но все еще остается дискуссионным вопрос выбора оптимальных условий проведения хирургической реваскуляризации сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и многососудистым поражением коронарных артерий (КА): на работающем сердце (РС) или в условиях искусственного кровообращения (ИК). В некоторых исследованиях были показаны преимущества КШ на РС за счет менее выраженного системного воспалительного ответа в сравнении с операциями, выполненными на ИК, снижение частоты развития неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде [2]. С другой стороны, в некоторых работах операции на РС ассоциировались с неполной реваскуляризацией, что могло повлиять на исходы хирургического вмешательства [3]. Таким образом, в настоящее время вопрос о выборе наиболее приемлемых условий проведения хирургической реваскуляризации миокарда с использованием двух маммарных артерий у пациентов с многососудистым поражением КА остается весьма дискуссионным и до конца не решенным.

Представлен анализ ближайших и средне-отдаленных результатов КШ с использованием двух маммарных артерий у 178 пациентов с многососудистым поражением КА, оперированных в ФЦССХ г. Красноярск. У 99 пациентов операции выполнены в условиях ИК с пережатием аорты, у 79 в условиях РС. Реваскуляризации подвергались эпикардальные КА с диаметром не <1,5 мм и стенозированием пораженного участка ≥50%, при диффузном поражении КА анастомоз накладывался в наименее измененном участке КА. Исследование проведено как ретроспективное с проспективным сбором данных. С целью минимизации систематических ошибок и обеспечения максимальной эквивалентности групп между собой, выполнено уравнение групп с помощью корректировки исходных данных методом псевдорандомизации, что позволило сформировать контрольную группу исследования с минимальным отклонением исходных параметров, кодированных в различные вмешивающиеся факторы (конфаундеры), и были включены в модель оценки коэффициентов склонности. Использовался метод ближайшего соседа с величиной калибра 0,85, без предварительного отсева неподходящих пациентов в группах, с заданным соотношением искомых групп 1:1. После псевдорандомизации сформированы две

Таблица 1

Клинико-функциональная характеристика пациентов

Показатель	До псевдорандомизации		p	После псевдорандомизации		p
	Группа "PC" (n=79)	Группа "ИК" (n=99)		Группа "PC" (n=74)	Группа "ИК" (n=74)	
Возраст, Ме [Q1; Q3]	64,0 [59,5; 67]	61,0 [56; 65]	0,026	62,5 [59; 67]	61,0 [55,2; 64,7]	0,061
<60 лет, n (%)	20 (25,3)	45 (45,5)		20 (27,0)	33 (44,6)	
≥60 лет, n (%)	59 (74,7)	54 (55,5)		54 (73)	41 (55,4)	
ИМТ, Ме [Q1; Q3]	29,5 [26,3; 32,4]	30,1 [26,4; 32,2]	0,892	29,4 [26,4; 32,2]	30,1 [25,9; 31,9]	0,977
Мужской пол, n (%)	69 (87,3)	83 (83,8)	0,514	65 (87,8)	62 (83,8)	0,483
СД 2 типа, n (%)	22 (27,8)	23 (23,2)	0,484	22 (29,7)	14 (18,9)	0,127
На инсулине, n (%)	5 (6,3)	6 (6,1)		5 (6,8)	6 (8,1)	
Ожирение (ИМТ ≥30), n (%)	37 (46,8)	51 (51,5)	0,530	34 (45,9)	38 (51,3)	0,537
ХБП (С2-С4), n (%)	52 (65,8)	72 (72,7)	0,776	50 (67,6)	58 (78,4)	0,911
С2, n (%)	23 (44,2)	45 (62,5)		23 (46,0)	37 (63,8)	
С3, n (%)	29 (55,8)	27 (37,5)		27 (54,0)	21 (36,2)	
С4, n (%)	1 (1,9)	1 (1,4)				
Стенокардия II ФК, n (%)	35 (44,3)	48 (48,5)		34 (45,9)	36 (48,6)	
Стенокардия III ФК, n (%)	39 (49,4)	41 (41,4)		36 (48,6)	33 (44,6)	
Стенокардия IV ФК, n (%)	4 (5,1)	10 (10,1)		3 (4,1)	5 (6,8)	
ХСН NYHA II ФК, n (%)	45 (57,0)	59 (59,6)		43 (58,1)	44 (59,5)	
ХСН NYHA III ФК, n (%)	32 (40,5)	38 (38,4)		29 (39,2)	28 (37,8)	
ХСН NYHA IV ФК, n (%)	1 (1,3)	1 (1,0)		1 (1,4)	1 (1,4)	
Количество пораженных КА, М±SD	2,7±0,71	2,7±0,61	0,217	2,6±0,71	2,7±0,62	0,508
Поражение ствола левой КА, n (%)	16 (20,2)	23 (23,2)	0,667	16	17	0,930
Атеросклероз БЦА (>60%), n (%)	26 (32,9)	13 (13,1)	0,002	22 (29,7)	12 (16,2)	0,039
Кальциноз восходящего отдела аорты, n (%)	23 (29,1)	12 (12,1)	0,005	20 (27,0)	11 (14,9)	0,015
Фракция выброса ЛЖ, Ме [Q1; Q3]	53,0 [45,5; 56,5]	53,0 [49,5; 58]	0,358	52,5 [43,5; 56,7]	53,0 [47; 58,7]	0,320
≥50%, n (%)	51 (64,6)	74 (74,7)		46 (62,2)	52 (70,3)	
<50%, n (%)	28 (35,4)	25 (25,3)		28 (37,8)	22 (29,7)	
EuroSCORE II, Ме [Q1; Q3]	2,3 [1,7; 2,6]	1,9 [1,5; 2,6]	0,252	2,2 [1,7; 2,6]	1,9 [1,4; 2,5]	0,213

Сокращения: БЦА — брахиоцефальные артерии, ИК — искусственное кровообращение, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарные артерии, ЛЖ — левый желудочек, РС — работающее сердце, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность ФК — функциональный класс.

группы пациентов: группу "PC" (n=74) (исследуемая группа) составили пациенты, которым бимаммарное КШ выполнено на РС, группу "ИК" (n=74) (контрольная группа) — пациенты, которым бимаммарное КШ выполнено в условиях ИК. Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 35 до 80 лет со стенокардией напряжения II-IV функционального класса, имеющих гемодинамически значимое поражение ≥2 КА либо изолированное поражение ствола левой КА >50%. Критерии исключения: возраст пациентов свыше 80 лет, сопутствующая патология сердца, аорты, брахиоцефальных артерий (БЦА), требующих одномоментной коррекции, пациенты с одно- и двухсосудистым поражением КА, нуждающиеся в эндоваскулярной реваскуляризации. Первичная точка исследования: сердечно-сосудистая летальность в госпитальном и отдаленном периодах. Вторичные конечные точки исследования: инфаркт миокарда (ИМ), острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в госпитальном и отдаленном пе-

риодах, повторная реваскуляризация КА, сохраняющаяся клиника стенокардии в отдаленном периоде. Исследование проводилось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен биоэтическим комитетом ФЦССХ (протокол № 3 от 06.07.2021). До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Исходные данные пациентов представлены в таблице 1. Все операции выполнены в плановом порядке, после полного обследования, пациенты были компенсированы по коморбидной патологии. После псевдорандомизации группы были сопоставимы по возрасту (p=0,061), индексу массы тела (p=0,977), количеству пораженных КА (p=0,508), гендерной принадлежности (p=0,483), частоте встречаемости сопутствующей патологии, фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (p=0,320). Для диагностики стенокардии напряжения и хронической сердечной недостаточности

Таблица 2

Хирургические аспекты

Показатель	Группа "РС" (n=74)	Группа "ИК" (n=74)
Шунтированные коронарные артерии:		
— ПНА, n (%)	74 (100)	74 (100)
— ОА, n (%)	49 (66,2)	51 (68,9)
— ПКА и ее ветви, n (%)	52 (70,3)	55 (74,3)
Техника шунтирования:		
— "in situ", n (%)	17 (23)	13 (17,6)
— композитное, n (%)	17 (23)	22 (29,7)
— композитно-секвенциальное, n (%)	40 (54,1)	39 (52,7)

Сокращения: ИК — искусственное кровообращение, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, РС — работающее сердце.

Таблица 3

Госпитальные осложнения

Показатель	Группа "РС" (n=74)	Группа "ИК" (n=74)	p
Поверхностная раневая инфекция, n (%)	3 (4,1)	4 (5,4)	0,703
Глубокая стерильная инфекция, n (%)	2 (2,7)	1 (1,4)	0,566
Инфаркт миокарда, n (%)	1 (1,4)	1 (1,4)	>0,999
Летальные исходы, n (%)		2 (2,7)	

Сокращения: ИК — искусственное кровообращение, РС — работающее сердце.

применялись классификации Российского кардиологического общества от 2020г [4, 5]. В группе "РС" чаще встречались пациенты с гемодинамически значимым (>60%) поражением БЦА ($p=0,039$), локальным кальцинозом стенок восходящего отдела аорты ($p=0,015$). Анализ рисков хирургического вмешательства по шкале "EuroSCORE II" (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) (www.euroscore.org) не выявил значимых различий между исследуемыми группами ($p=0,213$).

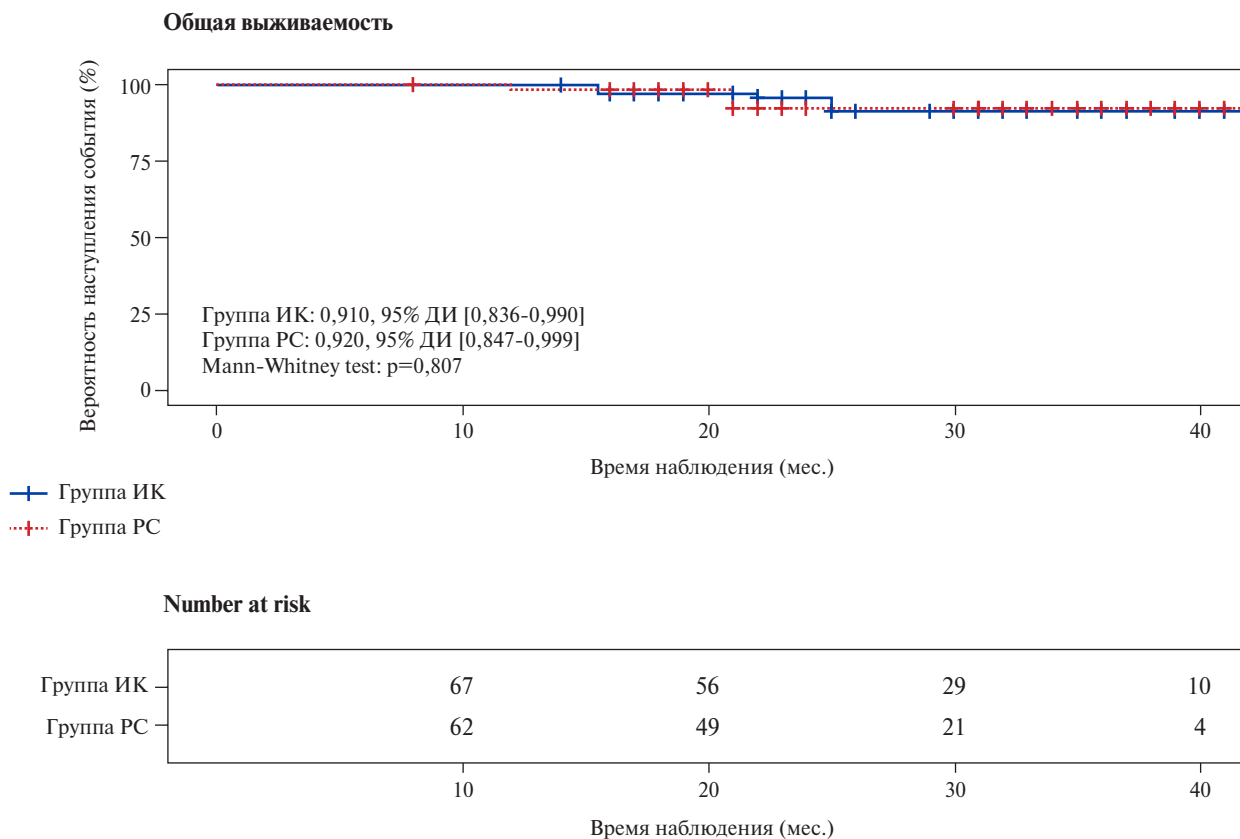
Статистическая обработка данных проведена с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Выбор метода основывался на проведении теста Колмогорова-Смирнова на нормальность распределения. Нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80%. Для оценки различий между двумя несвязанными группами количественных данных использовался непараметрический критерий Mann-Whitney, для сравнения качественных данных — критерий χ^2 . Анализ отдаленных исходов осуществлялся методом Kaplan-Meier. Функцию риска моделировали с помощью модели регрессии Кокса, при которой оценивали вероятность наступления изучаемого события. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$, различие считалось статистически значимым, если $p<0,05$. Результаты исследования проанализированы с помощью методов языка программирования для статистической обработки R, реализованного в свободной среде разработки RStudio (RStudio Inc., США) версии 2023.03.1.

Результаты

Формирование шунтов выполнялось по двум методикам: "in situ" и методикой композитного шунтирования, выбор метода определялся в зависимости от количества пораженных КА и локализации места поражения. Композитное шунтирование выполнялось при поражении двух и более КА и невозможности использования методики "in situ". При композитном шунтировании с наложением >2 анастомозов с целевыми КА использовалась методика композитно-секвенциального шунтирования (табл. 2). Более подробно хирургические аспекты бимаммарной реваскуляризации миокарда на ИК и на РС представлены в нашей предыдущей публикации [6].

У пациентов из группы "РС" длительность операции (мин) была значимо ниже, чем в группе "ИК" (190,5 [162; 218,5] vs 213 [185,5; 235]) ($p=0,012$), при этом мы не увидели значимых различий по количеству реваскуляризированных КА ($2,6\pm 0,64$ и $2,6\pm 0,63$) ($p=0,762$). Анализ госпитальных осложнений представлен в таблице 3. Группы были сопоставимы по основным госпитальным осложнениям ($p>0,05$), в обеих группах отмечалась полная свобода от ОНМК, летальные исходы отмечались только в группе "ИК".

Период наблюдения составил 26 мес. По результатам исследования, отдаленная выживаемость в группе "РС" составила 93,7%, в группе "ИК" — 93%. Мы не выявили статистически значимых различий между группами по общей выживаемости ($p=0,807$) (рис. 1), свобода от сердечно-сосудистой летальности в обеих

**Рис. 1.** Кривые Каплана-Мейера выживаемости пациентов.**Сокращения:** ДИ — доверительный интервал, ИК — искусственное кровообращение, РС — работающее сердце.**Таблица 4****Одномерный регрессионный анализ Кокса**

Фактор	Относительный риск и 95% доверительный интервал	p
Сахарный диабет 2 типа	4,630 (1,305-16,426)	0,017
Атеросклероз БЦА (значимый)	4,155 (1,201-14,377)	0,030
Фибрилляция предсердий в анамнезе	7,953 (2,227-28,409)	0,005
ФВ ЛЖ (при выписке)	0,925 (0,861-0,993)	0,043

Сокращения: БЦА — брахиоцефальные артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.**Таблица 5****ROC-анализ предиктора неблагоприятного исхода**

Показатель	Оптимальная точка отсечения по критерию Йодена	Площадь под кривой	sum_sens	sum_spec
ФВ ЛЖ перед выпиской (%)	50	0,694	0,732	0,734

Сокращение: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

группах составила 100%. В группе "РС" 4 пациента скончались от осложнений новой коронавирусной инфекции, 1 на фоне рака поджелудочной железы; в группе "ИК" причинами смерти были осложнения новой коронавирусной инфекции, рак предстательной железы, осложнение хронической обструктивной болезни легких, механическая асфиксия. Свобода от

нефатального ИМ в отдаленном периоде в группе "РС" составила 100%, в группе "ИК" — 97%; свобода от ОНМК в обеих группах составила 100%; свобода от повторной реваскуляризации в группе "РС" составила 98,4%, в группе "ИК" — 95,5% (p=0,340); свобода от возвратной стенокардии в группе "РС" составила 89,9%, в группе "ИК" — 91% (p=0,701).

Группы были сопоставимы по частоте развития нежелательных сердечно-сосудистых событий (смерть от кардиальных причин + свобода от нефатального ИМ + свобода от ОНМК + свобода от повторной реваскуляризации) (major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE)) ($p=0,198$), в группе "РС" свобода от MACCE составила 98,4%, в группе "ИК" — 94%.

Регрессионный анализ Кокса показал, что риск наступления летального исхода в средне-отдаленном периоде увеличивается в 4,16 раз у пациентов с гемодинамически значимым стенозом БЦА, в 4,63 раза у пациента с сахарным диабетом 2 типа, в 7,95 раз при у пациентов с фибрилляцией предсердий в анамнезе и уменьшается на 7,5% при увеличении ФВ ЛЖ на 1% (табл. 4). По данным ROC-анализа, ФВ ЛЖ $<50\%$ перед выпиской из стационара является значимым предиктором более высокой вероятности наступления летального исхода в средне-отдаленном периоде (табл. 5).

Обсуждение

Проведение операции КШ в условиях РС показало в целом благоприятные клинические результаты, но одной из явных проблем данной методики остается неполнота реваскуляризации [7]. В нашем исследовании не было выявлено значимых различий между группами по количеству реваскуляризованных КА ($2,6\pm 0,64$ и $2,6\pm 0,63$) ($p=0,762$), в обеих группах данный показатель приближался к трем, что уже может косвенно свидетельствовать о реваскуляризации всех коронарных бассейнов сердца, при этом в группе "ИК" длительность оперативного вмешательства была значимо выше, чем в группе "РС" ($p=0,012$), что мы связываем с временем, затраченным на подключение и в дальнейшем отключение аппарата ИК, схожие с нашими результатами были представлены и в других публикациях [6]. Мы не выявили значимых статистических различий по госпитальным исходам между группами: по одному случаю в каждой из групп в раннем послеоперационном периоде развился ИМ, что было связано с нарушением проходимости шунтов. Стоит отметить, что в госпитальный период, свобода от ОНМК в обеих группах составила 100%, несмотря на то, что в группе "РС" пациентов с кальцинозом стенок восходящего отдела аорты и значимым стенозом БЦА было статистически больше. Летальность в госпитальный период ассоциировалось только с операциями, выполненными в условиях ИК: в одном случае пациент скончался на фоне острой сердечной недостаточности в связи с развитием периоперационного ИМ, во втором случае — на фоне мезентериального тромбоза. В исследовании Diegeler A, et al. [8] в госпитальный период не было выявлено значимых различий по среднему количеству реваскуля-

ризованных КА, частоте развития осложнений, что согласуется с нашими данными, однако авторы исследования не выявили достоверных различий в длительности операций на РС и ИК. Возможно, это связано с анализом консолидированных данных 12 клиник, а наше исследование носило одноцентровый характер.

В отдаленном периоде мы не выявили значимых различий по общей выживаемости пациентов ($p=0,807$), при этом в каждой группе выживаемость была $>90\%$, что может говорить о высокой эффективности бимаммарной реваскуляризации, что согласуется с результатами других исследований [8]. По мнению некоторых авторов, ключевым моментом высокой выживаемости пациентов в отдаленном периоде является выполнение полной реваскуляризации миокарда [9], что было показано и в нашем исследовании. Мы не выявили значимых различий по частоте MACCE ($p=0,198$). Нефатальный ИМ в группе "ИК" в одном случае был, скорее всего, связан с прогрессированием атеросклероза в исходно нешунтированной КА, во втором случае — с критически лимитированным ретроградным кровотоком из функционирующего шунта к огибающей артерии. Повторная реваскуляризация в группе "ИК" потребовалась троим пациентам: во всех случаях выполнено стентирование целевых КА. В группе "РС" у одного пациента на фоне окклюзии шунта к бассейну правой КА потребовалось стентирование правой КА. В группе "РС" стенокардия развилась у 7 пациентов: у 3 связано с дисфункцией шунтов, у 4 — с прогрессированием атеросклероза в нативном коронарном русле. В группе "ИК" стенокардия развилась у 7 пациентов: у 2 связана с дисфункцией шунтов, в 5 случаях с прогрессированием нативного атеросклероза. Схожие с нашими результатами были представлены и в других работах [10, 11]. В исследовании "ROOBY" авторы пришли к выводу, что при отсутствии противопоказаний к ИК нужно выполнять операции на ИК, т.к. эта методика позволяет более безопасно и комфортно выполнять КШ [11]. Отчасти, мы согласны с данным выводом: на остановленном сердце хирургу комфортней работать, есть возможность более прецизионно формировать анастомоз, не требуется постоянный контроль за гемодинамикой на основном этапе операции, в особенности при позиционировании боковой и задней стенок ЛЖ, но с другой стороны, операции на ИК ассоциируются с более выраженным системным воспалительным ответом в послеоперационном периоде [12], также очень важным аспектом являются осложнения, непосредственно связанные с подключением и отключением аппарата ИК. По мнению некоторых экспертов, ключевым моментом для выполнения операций на РС является опытность хирурга, в особенности при многососудистом поражении КА [13].

Подводя итоги исследования, хочется отметить, что бимаммарное КШ у пациентов с ИБС и многососудистым поражением КА в условиях РС позволяет выполнить полную реваскуляризацию сердца, не увеличивает количество госпитальных осложнений, связано с высокой выживаемостью пациентов в средне-отдаленном периоде и высокой свободой от МАССЕ.

Ограничения исследования. Исследование является одноцентровым с небольшой выборкой пациентов, операции выполнены несколькими хирургами. Исследование ретроспективное и не обладает такой мощностью, как многоцентровые рандомизированные исследования.

Заключение

Полное бимаммарное КШ в условиях РС эффективный и безопасный метод хирургического лечения ИБС, может являться подходящим вариантом для хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением КА. В период до 26 мес. не обнаружено статистически значимой разницы по общей выживаемости пациентов, свободе от сердечно-сосудистой летальности и МАССЕ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Muradov AG, Grinshtein Yul, Drobot DB, et al. Long-term outcomes of complete bilateral internal thoracic artery grafting and traditional coronary bypass surgery in patients with multivessel coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(12):5613. (In Russ.) Мурадов А.Г., Гринштейн Ю.И., Дробот Д.Б. и др. Отдаленные исходы полного бимаммарного и традиционного шунтирования у пациентов с многососудистым коронарным поражением. *Российский кардиологический журнал*. 2023; 28(12):5613. doi:10.15829/1560-4071-2023-5613.
- Lehmann S, Dieterlen MT, Flister A, et al. Differences of early immunological responses in on-pump versus off-pump cardiac surgery. *Perfusion*. 2019;34(5):399-407. doi:10.1177/0267659118823137.
- Semchenko AN, Zaicev IV, Schevchenko AM, et al. Influence of incomplete revascularisation on the outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with ischaemic heart disease. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2021;25(1):74-84. (In Russ.) Семченко А.Н., Зайцев И.В., Шевченко А.М. и др. Влияние неполной реваскуляризации на результаты коронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2021;25(1):74-84. doi:10.21688/1681-3472-2021-1-74-84.
- 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076.
- 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Muradov AG, Efendiev VU, Andin AV, et al. Immediate results of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting using autoarterial conduits in situ and Y-graft configurations. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(1):87-95. (In Russ.) Мурадов А.Г., Эфендиев В.У., Андин А.В. и др. Непосредственные результаты хирургической реваскуляризации миокарда с использованием аутоартериальных кондуитов в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022;37(1):87-95. doi:10.29001/2073-8552-2022-37-1-87-95.
- Thakur U, Nerlekar N, Muthalaly RG, et al. Off- vs. On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting Long-Term Survival is Driven by Incompleteness of Revascularisation. *Heart Lung Circ*. 2020;29(1):149-55. doi:10.1016/j.hlc.2018.11.019.
- Diegeler A, Börgemann J, Kappert U, et al. Five-Year Outcome After Off-Pump or On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Elderly Patients. *Circulation*. 2019;139(16):1865-71. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035857.
- Belyayev L, Stock EM, Hattler B, et al. Complete Coronary Revascularization and Outcomes in Patients Who Underwent Coronary Artery Bypass Grafting: Insights from The REGROUP Trial. *Am J Cardiol*. 2024;217:127-35. doi:10.1016/j.amjcard.2024.01.015.
- Mady KM, Abdou Ettish AA, Elfeky WM, et al. Off-Pump Versus On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting In Patients With Left Main Coronary Artery Disease: A Randomized Controlled Trial. *J Pak Med Assoc*. 2023;73(Suppl 4) (4):S22-S25. doi:10.47391/JPMA.EGY-S4-5.
- Quin JA, Wagner TH, Hattler B, et al. Ten-Year Outcomes of Off-Pump vs On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in the Department of Veterans Affairs: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2022;157(4):303-10. doi:10.1001/jamasurg.2021.7578.
- Squicciarro E, Stasi A, Lorusso R, et al. Narrative review of the systemic inflammatory reaction to cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. *Artif Organs*. 2022; 46(4):568-77. doi:10.1111/aor.14171.
- Gaudino M, Benedetto U, Bakaeen F, et al. Off- Versus On-Pump Coronary Surgery and the Effect of Follow-Up Length and Surgeons' Experience: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(21):e010034. doi:10.1161/JAHA.118.010034.