



РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Пациент с ИМбпST в клинической практике

Прогностическое значение фактора
дифференцировки роста-15 у пациентов с ИМ

Прогностическое значение ФП у больных
после ИМ. Многолетнее наблюдение

Патогенез и клиника у больных ФП при ИМ

The year in cardiovascular medicine 2020:
interventional cardiology

Гендерные особенности когнитивных функций
по шкалам MMSE и MoCA, у пациентов с ИБС

Есть ли место мультидисциплинарному подходу
(HEART TEAM) к выбору способа реваскуляризации
миокарда у пациентов с ОКС?

В ФОКУСЕ:

Ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда

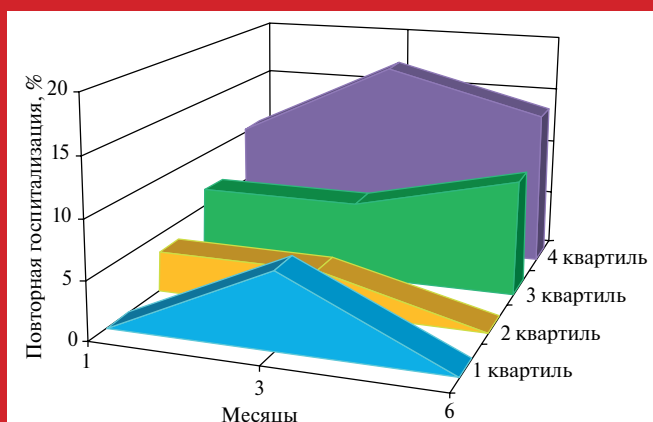


Рис. 2. Повторные госпитализации в стационар по причине нестабильной стенокардии или повторного ИМ во временном разрезе в зависимости от уровней GDF-15 (разделение на квинтили). См. на стр. 30.

Темы номеров Российского кардиологического журнала в 2021 году и приглашенные ответственные редакторы

1 — Острая и хроническая сердечная недостаточность (Козиолова Н. А., Михайлов Е. Н., Жиров И. В.); 2 — Ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда (Барбараш О. Л., Галявич А. С.); 3 — Сахарный диабет, Метаболический синдром (Арутюнов Г. П., Гринёва Е. Н., Чумакова Г. А.); 4 — Артериальная гипертония (Кобалава Ж. Д., Недогода С. В.); 5 — Эпидемиология и профилактика. Спортивная кардиология и кардиореабилитация (Лямина Н. П., Трубачева И. А.); 6 — Липиды и атеросклероз. Атеротромбоз (Гринштейн Ю. И., Явелов И. С.); 7 — Аритмии (Лебедев Д. С., Попов С. В.); 8 — Кардиохирургия (Чернявский А. М.); 9 — Конгресс. Психосоциальные факторы в кардиологии (Таратухин Е. О.); 10 — Кардиогенетика (Костарева А. А.); 11 — Миокардиты, клапанные и некоронарогенные заболевания (Благова О. В., Моисеева О. М.); 12 — Методы исследования в кардиологии (Атьков О. Ю.).

Ответственные редакторы РКЖ Образование на 2021 год

- 1) Загидуллин Н. Ш. (март)
- 2) Затейщиков Д. А. (июнь)
- 3) Явелов И. С. (сентябрь)
- 4) Губарева И. В. (декабрь)

Российские рекомендации, планируемые к публикации в 2021 году

Легочная гипертензия
Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
Хроническая сердечная недостаточность
Стабильная ишемическая болезнь сердца
Гипертрофическая кардиомиопатия
Миокардиты
Брадиаритмии
Желудочковые аритмии
Наджелудочковые нарушения ритма
Фибрилляция и трепетание предсердий
Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы
Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы

Рекомендации Европейского общества кардиологов, планируемые к публикации в 2021 году

Рекомендации ЕОК по ОКСбпST 2020 Acute Coronary Syndromes (ACS) in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation (Management of) Guidelines

Рекомендации ЕОК по спортивной кардиологии и лечебной физкультуре у больных с ССЗ 2020 ESC Guidelines on Sports Cardiology and Exercise in Patients with Cardiovascular Disease

Рекомендации ЕОК по фибрилляции предсердий 2020 Atrial Fibrillation (Management of) Guidelines

Рекомендации ЕОК по врожденным порокам сердца у взрослых 2020 Adult Congenital Heart Disease (previously Grown-Up Congenital Heart Disease) (Management of) Guidelines



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

**Научно-практический рецензируемый
медицинский журнал**

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати
06.04.1998 г. Регистрационный № 017388

Периодичность: 12 номеров в год
Установочный тираж — 7 000 экз.

**Журнал включен в Перечень ведущих научных
журналов и изданий ВАК**

Журнал включен в Scopus, EBSCO, DOAJ

**Российский индекс научного цитирования:
SCIENCE INDEX (2019) 2,710
импакт-фактор (2019) 1,668**

Полнотекстовые версии всех номеров
размещены на сайте Научной Электронной
Библиотеки: www.elibrary.ru

Архив номеров: www.roscardio.ru,
cardio.medi.ru/66.htm

Правила публикации авторских материалов:
[https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/
submissions#authorGuidelines](https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines)

Прием статей в журнал:
www.russjcardiol.elpub.ru

Информация о подписке:
www.roscardio.ru/ru/subscription.html

**Открытый доступ к архивам и текущим
номерам**

**Перепечатка статей возможна только
с письменного разрешения издательства**

**Ответственность за достоверность рекламных
публикаций несет рекламодатель**

Отпечатано: типография “OneBook”,
ООО “Сам Полиграфист”,
129090, Москва, Протопоповский пер., 6.
www.onebook.ru

© Российский кардиологический журнал

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 26 (2) 2021

издается с 1996 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алекаян Б. Г. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН

Беленков Ю. Н. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН

Бойцов С. А. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН

Васюк Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор

Воевода М. И. (Новосибирск) д.м.н., профессор, академик РАН

Галявич А. С. (Казань) д.м.н., профессор

Карнов Р. С. (Томск) д.м.н., профессор, академик РАН

Карнов Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор

Капиталов В. В. (Кемерово) д.м.н.

Козилова Н. А. (Пермь) д.м.н., профессор

Конради А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН

Лопатин Ю. М. (Волгоград) д.м.н., профессор

Мареев В. Ю. (Москва) д.м.н., профессор

Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург) д.м.н.

Недошивин А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор

Никулина С. Ю. (Красноярск) д.м.н., профессор

Овчинников Д. А. (Санкт-Петербург)

Ревинский А. Ш. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН

Скибицкий В. В. (Краснодар) д.м.н., профессор

Таратухин Е. О. (Москва) доцент

Чазова И. Е. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН

Чернова А. А. (Красноярск) д.м.н.

Чумакова Г. А. (Барнаул) д.м.н., профессор

Шальнова С. А. (Москва) д.м.н., профессор

Якушин С. С. (Рязань) д.м.н., профессор

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Таратухин Е. О. (Москва)

ОТВЕТСТВЕННЫЕ РЕДАКТОРЫ НОМЕРА

Барбараш О. Л. (Кемерово)

Галявич А. С. (Казань)

Адрес Редакции:

119049, Москва,
ул. Шаболовка, 23-254
e-mail: cardiojournal@yandex.ru
Тел. +7 (985) 768 43 18

Издательство:

ООО “Силица-Полиграф”
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А. А. (Махачкала)

Атьков О. Ю. (Москва)

Арутюнов Г. П. (Москва)

Габинский Я. Л. (Екатеринбург)

Гафаров В. В. (Новосибирск)

Говорин А. В. (Чита)

Дземешкевич С. Л. (Москва)

Дупляков Д. В. (Самара)

Караськов А. М. (Новосибирск)

Концевая А. В. (Москва)

Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург)

Либис Р. А. (Оренбург)

Недбайкин А. М. (Брянск)

Недогода С. В. (Волгоград)

Олейников В. Э. (Пенза)

Палеев Ф. Н. (Москва)

Покровский С. Н. (Москва)

Першуков И. В. (Воронеж)

Протасов К. В. (Иркутск)

Тюрина Т. В. (Ленинградская область)

Хлудеева Е. А. (Владивосток)

Шульман В. А. (Красноярск)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Карлен Адамян (Армения)

Стефан Анкер (Германия)

Салим Беркинбаев (Казахстан)

Рихард Чешка (Чешская республика)

Франческо Косентино (Италия)

Роберто Феррари (Италия)

Жан Шарль Фрушар (Франция)

Владимир Габинский (США)

Владимир Коваленко (Украина)

Мишель Комажда (Франция)

Равшанбек Курбанов (Узбекистан)

Стивен Ленц (США)

Жильбер Массар (Франция)

Маркку Ниеминен (Финляндия)

Питер Нильсон (Швеция)

Джанфранко Парати (Италия)

Михаил Попович (Молдова)

Фаусто Дж. Пинто (Португалия)

Адам Торбицки (Польша)

Ярле Вааге (Норвегия)

Панагиотис Вардас (Греция)

Маргус Виигимаа (Эстония)

Хосе-Луис Заморано (Испания)

РЕДАКЦИЯ

Шеф-редактор *Родионова Ю. В.*

Секретарь редакции *Кулаков П. А.*

e-mail: cardiodrug@yandex.ru

Выпускающий редактор *Рыжова Е. В.*

Научный редактор *Морозова Е. Ю.*

Ответственный переводчик *Клещеногов А. С.*

Дизайн, верстка *Андреева В. Ю., Морозова Е. Ю.*

Отдел распространения *Гусева А. Е.*

e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Отдел рекламы, размещение дополнительных материалов *Абросимова Алина,*

Менеджер по работе с партнерами Российского кардиологического общества

Тел.: 8 (812) 702-37-49 доб. 005543

e-mail: partners@scardio.ru



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Russian Society of Cardiology

Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate № 017388
dated 06.04.1998

Periodicity — 12 issues per year

Circulation — 7 000 copies

**The Journal is in the List of the leading
scientific journals and publications
of the Supreme Examination Board (VAK)**

The Journal is included in Scopus, EBSCO, DOAJ

**Russian Citation Index:
SCIENCE INDEX (2019) 2,710
Impact-factor (2019) 1,668**

Complete versions of all issues are published:
www.elibrary.ru

Instructions for authors:
[https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/
submissions#authorGuidelines](https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines)

Submit a manuscript:
www.russjcardiol.elpub.ru

Subscription: www.roscardio.ru/ru/subscription.html

Open Access

**For information on how to request permissions
to reproduce articles/information from
this journal, please contact with publisher**

**The mention of trade names, commercial
products or organizations, and the inclusion
of advertisements in the journal do not imply
endorsement by editors, editorial board
or publisher**

Printed: OneBook, Sam Poligraphist, Ltd.
129090, Moscow, Protopopovsky per., 6.
www.onebook.ru

© Russian Journal of Cardiology

Font's license № 180397 от 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 26 (2) 2021

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF

Evgeny V. Shlyakhto (St. Petersburg) Professor, Academician RAS

ASSOCIATE EDITORS

Bagrat G. Alekryan (Moscow) Professor, Academician RAS

Yury N. Belenkov (Moscow) Professor, Academician RAS

Sergey A. Boytsov (Moscow) Professor, Academician RAS

Yury A. Vasyuk (Moscow) Professor

Mikhail I. Voevoda (Novosibirsk) Professor, Academician RAS

Albert S. Galyavich (Kazan) Professor

Rostislav S. Karpov (Tomsk) Professor, Academician RAS

Yury A. Karpov (Moscow) Professor

Vasily V. Kashtalov (Kemerovo) MScD

Natalya A. Koziolova (Perm) Professor

Aleksandra O. Konradi (St. Petersburg) Professor, Corresponding
member of RAS

Yury M. Lopatin (Volgograd) Professor

Viacheslav Yu. Mareev (Moscow) Professor

Evgeny N. Mikhaylov (St. Petersburg) MScD

Alexandr O. Nedoshivin (St. Petersburg) Professor

Svetlana Yu. Nikulina (Krasnoyarsk) Professor

Dmitry A. Ovchinnikov (St. Petersburg)

Amiran Sh. Revishvili (Moscow) Professor, Academician RAS

Vitalii V. Skibitskiy (Krasnodar) Professor

Evgeny O. Taratukhin (Moscow) Associate Professor

Irina E. Chazova (Moscow) Professor, Academician RAS

Anna A. Chernova (Krasnoyarsk) MScD

Galina A. Chumakova (Barnaul) Professor

Svetlana A. Shalnova (Moscow) Professor

Sergey S. Yakushin (Ryazan) Professor

EXECUTIVE SECRETARY

Evgeny O. Taratukhin (Moscow)

EXECUTIVE EDITORS OF THE ISSUE

Olga L. Barbarash (Kemerovo)

Albert S. Galyavich (Kazan)

Editorial office:

119049, Moscow,

ul. Shabolovka, 23-254

e-mail: cardiojournal@yandex.ru

Tel. +7 (985) 768 43 18

Publisher:

Silicea-Poligraf

e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

ADVISORY BOARD

Aligadzhi A. Abdullaev (Makhachkala)
Oleg Yu. Atkov (Moscow)
Grigory P. Arutyunov (Moscow)
Yan L. Gabinsky (Ekaterinburg)
Valery V. Gafarov (Novosibirsk)
Anatoly V. Govorin (Chita)
Sergei L. Dzemeshkevich (Moscow)
Dmitry V. Duplyakov (Samara)
Alexandr M. Karaskov (Novosibirsk)
Anna V. Kontsevaya (Moscow)
Dmitry S. Lebedev (St. Petersburg)

Roman A. Libis (Orenburg)
Andrei M. Nedbaikin (Bryansk)
Sergey V. Nedogoda (Volgograd)
Valentin E. Oleynikov (Penza)
Philip N. Paleev (Moscow)
Sergey N. Pokrovskiy (Moscow)
Igor V. Pershukov (Voronezh)
Konstantin V. Protasov (Irkutsk)
Tatiana V. Tyurina (Leningradskaya oblast)
Elena A. Khludeeva (Vladivostok)
Vladimir A. Shulman (Krasnoyarsk)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Karlen Adamyan (Armenia)
Stefan Anker (Germany)
Salim Berkinbayev (Kazakhstan)
Richard Ceska (Czech Republic)
Francesco Cosentino (Italy)
Roberto Ferrari (Italy)
Jean Charles Fruchart (France)
Vladimir Gabinsky (USA)
Vladimir Kovalenko (Ukraine)
Michel Komajda (France)
Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)
Steven Lentz (USA)

Gilbert Massard (France)
Markku Nieminen (Finland)
Peter Nilsson (Sweden)
Gianfranco Parati (Italy)
Mihail Popovici (Moldova)
Fausto J. Pinto (Portugal)
Adam Torbicki (Poland)
Jarle Vaage (Norway)
Panagiotis Vardas (Greece)
Margus Viigimaa (Estonia)
Jose-Luis Zamorano (Spain)

EDITORIAL OFFICE

Managing Editor *Yulia V. Rodionova*

Secretary *Petr A. Kulakov*
e-mail: cardiodrug@yandex.ru

Assistant Managing Editor *Elena V. Ryzhova*

Science Editor *Elena Yu. Morosova*

Senior translator *Anton S. Kleschenogov*

Design, desktop publishing *Vladislava Yu. Andreeva, Elena Yu. Morosova*

Distribution department *Anna Guseva*
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Advertising department *Alina Abrosimova*
Tel.: 8 (812) 702-37-49 ext. 005543
e-mail: partners@scardio.ru

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обращение к читателям

9 Address to the readers

НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

CLINICAL MEDICINE NEWS

Обзор зарубежных новостей клинической медицины

10 Clinical medicine updates: a review of international news

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

Тарасова И. В., Трубникова О. А., Соснина А. С., Сырова И. Д., Кухарева И. Н., Куприянова Д. С., Барбараш О. Л.

Гендерные особенности когнитивных функций, оцененных шкалами MMSE и MoCA, у пациентов с ишемической болезнью сердца

11 *Tarasova I. V., Trubnikova O. A., Sosnina A. S., Syrova I. D., Kukhareva I. N., Kupriyanova D. S., Barbarash O. L.*

Sex characteristics of cognitive functions assessed by the MMSE and MoCA scores in patients with coronary artery disease

Рябов В. В., Гомбожапова А. Э., Демьянов С. В.
Портрет пациента с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в реальной клинической практике

19 *Ryabov V. V., Gombozhapova A. E., Demyanov S. V.*
Profile of a patient with non-ST segment elevation myocardial infarction in actual clinical practice

Сабирзянова А. А., Галявич А. С., Балеева Л. В., Галева З. М.
Прогностическое значение фактора дифференцировки роста-15 у пациентов с инфарктом миокарда

28 *Sabirzyanova A. A., Galyavich A. S., Baleeva L. V., Galeeva Z. M.*
Predictive value of growth differentiation factor-15 in patients with myocardial infarction

Соловьева М. В., Болдуева С. А.
Прогностическое значение фибрилляции предсердий у больных, перенесших инфаркт миокарда. Результаты многолетнего наблюдения

34 *Solovieva M. V., Boldueva S. A.*
Prognostic value of atrial fibrillation in patients with myocardial infarction. Long-term follow-up results

Воробьева Д. А., Лугачева Ю. Г., Капилевич Н. А., Рябов В. В.
Сравнительный анализ протромботической активности у пациентов с инфарктом миокарда при неструктурном и обструктивном атеросклеротическом поражении коронарных артерий

41 *Vorobieva D. A., Lugacheva Yu. G., Kapilevich N. A., Ryabov V. V.*
Comparative analysis of prothrombotic activity in patients with myocardial infarction with and without obstructive coronary artery disease

Гельцер Б. И., Сергеев Е. А., Котельников В. Н., Фогелевич К. А., Силаев А. А.
Волемический статус легких и транспорт кислорода у больных ишемической болезнью сердца с различными вариантами коморбидности до и после коронарного шунтирования

50 *Geltser B. I., Sergeev E. A., Kotelnikov V. N., Fogelevich K. A., Silaev A. A.*
Lungs volume status and oxygen transport in patients with coronary artery disease with various types of comorbidity before and after coronary artery bypass grafting

Осокина А. В., Каретникова В. Н., Поликутина О. М., Иванова А. В., Печерина Т. Б., Груздева О. В., Дылева Ю. А., Коков А. Н., Брель Н. К., Барбараш О. Л.
Участие С-концевого пропептида проколлагена I типа в формировании кардиофиброза у больных инфарктом миокарда с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

57 *Osokina A. V., Karetnikova V. N., Polikutina O. M., Ivanova A. V., Pecherina T. B., Gruzdeva O. V., Dyleva Yu. A., Kokov A. N., Brel N. K., Barbarash O. L.*
Involvement of procollagen type I carboxy-terminal propeptide in the development of cardiofibrosis in patients with myocardial infarction with preserved ejection fraction

Масимова А. Э., Мамедов М. Н.
Изучение особенностей факторов риска и психосоматического статуса среди военнослужащих Азербайджана с ишемической болезнью сердца

64 *Masimova A. E., Mamedov M. N.*
Risk factors and psychosomatic status among the military population of Azerbaijan with coronary artery disease

Ярославская Е. И., Криночкин Д. В., Криночкина И. Р., Широков Н. Е., Гультяева Е. П., Коровина И. О., Гаранина В. Д., Горбатенко Е. А., Мамарина А. В., Осокина Н. А., Гуськова О. А., Мусихина Н. А., Петелина Т. И.

Сравнение показателей сердечно-сосудистого и психологического профиля молодых военнослужащих, перенесших неосложненную и осложненную пневмонией новую коронавирусную инфекцию (COVID-19)

Калемберг Е. Н., Давтян К. В., Благова О. В., Коган Е. А., Топчян А. Г., Харлап М. С., Брутян А. А.

Взаимосвязь морфологических изменений в миокарде и эффективности катетерной изоляции устьев легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Агарков Н. М., Охотников О. И., Корнеева С. И., Москалёва Е. О., Москалёв А. А., Коломиец В. И., Маркелова А. М., Маркелова Е. А.

Психологический континуум пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией при метаболическом синдроме, на фоне хронотерапии фиксированной комбинацией амлодипина, лизиноприла и розувастатина

МНЕНИЕ ПО ПРОБЛЕМЕ

Павлюкова Е. Н., Кужель Д. А.

Сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса левого желудочка: роль диастолического стресс-теста в алгоритмах диагностики

Головина Т. С., Неверова Ю. Н., Тарасов Р. С.

Аортокоронарное шунтирование в лечении пациентов с острым коронарным синдромом: современная доказательная база и не решенные вопросы

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Брылякова Д. Н., Степанова Е. В., Зубарев Д. Д., Минеева Е. В., Кухарчик Г. А.

Инфаркт миокарда у молодой женщины вследствие спонтанной диссекции коронарной артерии

Козулин К. С., Кирилин В. В., Пантелеев О. О., Бородин Е. Е., Рябов В. В.

Непрерывная вено-венозная гемодиализация в лечении септического шока и острого повреждения почек у пациента с острым инфарктом миокарда

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Барбараш О. Л., Ганюков В. И., Тарасов Р. С., Барбараш Л. С.

Есть ли место мультидисциплинарному подходу (HEART TEAM) к выбору способа реваскуляризации миокарда у пациентов с острыми коронарными синдромами?

69 Yaroslavskaya E. I., Krinochkin D. V., Krinochkina I. R., Shirokov N. E., Gultyayeva E. P., Korovina I. O., Garanina V. D., Gorbatenko E. A., Mamarina A. V., Osokina N. A., Guskova O. A., Musikhina N. A., Petelina T. I.

Comparison of cardiovascular and psychological profile of young military men after COVID-19 with and without pneumonia

80 Kalemberg E. N., Davtyan K. V., Blagova O. V., Kogan E. A., Topchyan A. G., Kharlap M. S., Brutyan A. A.

Myocardial morphological changes and pulmonary vein catheter ablation efficacy in patients with atrial fibrillation

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

90 Agarkov N. M., Okhotnikov O. I., Korneeva S. I., Moskaleva E. O., Moskaev A. A., Kolomiec V. I., Markelova A. M., Markelova E. A.

Psychological continuum of elderly hypertensive patients with metabolic syndrome receiving chronotherapy with a fixed-dose combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin

OPINION ON A PROBLEM

96 Pavlyukova E. N., Kuzhel D. A.

Heart failure with preserved ejection fraction: the role of diastolic stress test in diagnostic algorithms

103 Golovina T. S., Neverova Yu. N., Tarasov R. S.

Coronary artery bypass grafting in the treatment of patients with acute coronary syndrome: current evidence base and unresolved issues

CLINICAL CASES

113 Brylyakova D. N., Stepanova E. V., Zubarev D. D., Mineeva E. V., Kukharchik G. A.

Myocardial infarction in the young woman due to spontaneous coronary artery dissection

116 Kozulin K. S., Kirilin V. V., Panteleev O. O., Borodina E. E., Ryabov V. V.

Continuous venovenous hemodiafiltration in the treatment of septic shock and acute kidney injury in a patient with acute myocardial infarction

LITERATURE REVIEWS

120 Barbarash O. L., Ganyukov V. I., Tarasov R. S., Barbarash L. S.

Is there a place for a multidisciplinary "Heart Team" approach to the selection of myocardial revascularization method in patients with acute coronary syndromes?

PHILIPS

Ультразвуковая
диагностика

EPIQ CVx

Разработана специально
для кардиологии.
Создана для заботы
о пациентах.

Премиальная ультразвуковая диагностическая система для кардиологии нового поколения Philips EPIQ CVx¹ – это сочетание достоверной клинической информации, высокой производительности и упрощения рабочего процесса, которые способствуют уверенности врача в принятии решений в ходе ультразвуковых исследований в детской и взрослой кардиологии, в том числе пренатальной, а также при интервенционных вмешательствах.

- OLED монитор второго поколения. Визуализация с большей чёткостью, контрастностью и высокой цветопередачей. Блики отсутствуют.
- Автоматический расчет стрейна камер сердца (ПЖ, ЛЖ, ЛП).
- Динамическая объемная количественная оценка трех камер сердца дает клинически важную информацию за считанные секунды.
- Фотореалистичные 3D изображения анатомических структур сердца с виртуальным источником света.

**Переходите на новый уровень диагностики
в кардиологии вместе с EPIQ CVx!**

innovation  you

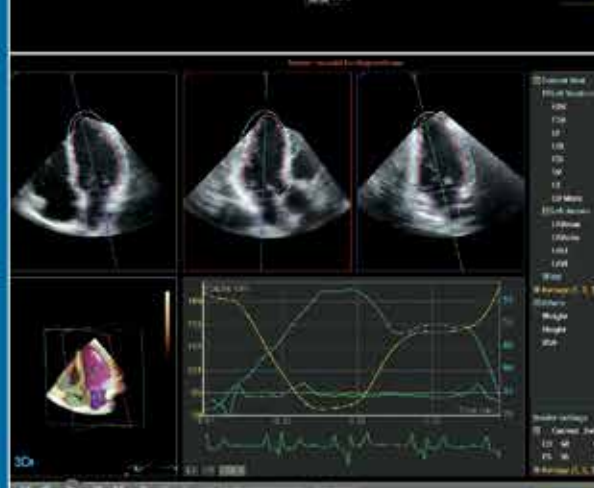
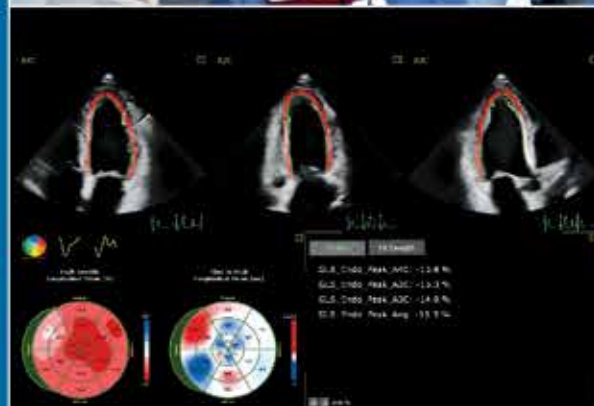
РУ № РЗН 2014/2234 «Система ультразвуковая диагностическая EPIQ с принадлежностями» от 28.12.2020.
Маркетинговая конфигурация EPIQ CVx.

Реклама

Узнайте больше:



www.philips.ru/epiq-cvx



Сумин А. Н.
Проблема интактных коронарных артерий еще остается
или близка к решению? 🌐

Зыков М. В., Барбараш О. Л.
Патогенетические и клинические аспекты фибрилляции
предсердий при инфаркте миокарда 🌐

КЛИНИЧЕСКАЯ И ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ МЕДИЦИНА

Fernando Alfonso, Nieves Gonzalo, Fernando Rivero,
Javier Escaned
The year in cardiovascular medicine 2020:
interventional cardiology 🌐

Сердечная недостаточность 2019 🌐

128 Sumin A. N.
Is the problem of intact coronary arteries still or is it close
to solving? 🌐

134 Zykov M. V., Barbarash O. L.
Pathogenetic and clinical aspects of atrial fibrillation
in myocardial infarction 🌐

CLINICAL AND INVESTIGATIVE MEDICINE

141 Fernando Alfonso, Nieves Gonzalo, Fernando Rivero,
Javier Escaned
Год в сердечно-сосудистой медицине 2020:
интервенционная кардиология 🌐

160 Heart Failure 2019 🌐



текст доступен в электронной версии
text is available in electronic version

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ (2019):
<http://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Дорогие читатели!

Представляем Вас очередной номер журнала, посвященный вопросам острого коронарного синдрома (ОКС).

Основная характеристика этого номера журнала — комплексный взгляд на решение сложных задач, стоящих перед терапевтами, кардиологами, сердечно-сосудистыми хирургами, направленных на профилактику первого и последующих острых коронарных событий, своевременную диагностику и лечение. Авторы публикаций представляют анализ существующей реальной клинической практики и современный портрет пациента с ОКС, обсуждают основные ограничения для использования эффективных методов управления рисками неблагоприятных исходов, в т.ч. реваскуляризирующих процедур. С позиции этого интересен взгляд специалистов междисциплинарной команды (HEART TEAM) на решение вопроса о выборе способа реваскуляризации миокарда у пациентов с ОКС.

Отдельным направлением данного выпуска журнала являются публикации, посвященные диагностической и прогностической ценности ряда биологических маркеров при ОКС. Трансляционная медицина немыслима без активного использования методологии новейших биомаркеров, валидизация которых активно отрабатывается на популяции пациентов с ОКС. Использование таких подходов позволяет повысить чувствительность и специфичность методов прогнозирования течения госпитального и отдаленного периода заболевания.

Для практических врачей будет интересна публикация, отражающая возможности диагностики диастолической дисфункции миокарда при хронической сердечной недостаточности и сохраненной фракции выброса. Несомненный интерес вызывают описанные клинические случаи развития инфаркта миокарда по 2-му типу, а также успешный пример приме-

Барбараш Ольга Леонидовна
д.м.н., профессор, член-корр. РАН

Галявич Альберт Сарварович
д.м.н., профессор



Барбараш Ольга Леонидовна



Галявич Альберт Сарварович

нения методов детоксикации у пациента, сочетающего септический и кардиогенный шок.

Обзоры литературы этого номера, а также оригинальные исследования посвящены вопросам ведения пациентов с ОКС и фибрилляций предсердий.

ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ НОВОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Опубликованы данные исследования GARFIELD-AF — сравнения антикоагулянтов разного механизма действия при фибрилляции предсердий. Samm, et al. (2021) включили 25,5 тыс. пациентов с оценкой CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 (без пола), наблюдая в течение 2 лет, из которых 7 тыс. не получали перорально антикоагулянты, 18 тыс. получали пероральные (прямые ингибиторы Ха — 42%, тромбина — 11%, антагонисты витамина К — 47%). Группы без терапии и на терапии ожидаемо различались по частоте тромботических событий (больше в группе без терапии) и геморрагических (больше в группе антикоагулянтов). В группе терапии были выявлены существенные преимущества прямых пероральных антикоагулянтов перед антагонистами витамина К, без различий между вариантами прямых ингибиторов.

(По данным: Heart BMJ, 2021)

Исследователи Raghunath, et al. (2021) “научили” нейронные сети предсказывать развитие фибрилляции предсердий на основе данных стандартной ЭКГ в 12 отведениях. Они использовали 1,6 млн. записей ЭКГ от 430 тыс. пациентов, полученных в период с 1984 по 2019гг. Сети были научены прогнозировать развитие фибрилляции предсердий на период до 12 мес. у лиц без анамнеза данного нарушения ритма. Чувствительность системы оказалась 69% и специфичность 81%.

(По данным: Circulation, 2021)

Китайские авторы Huang, et al. (2021) проанализировали данные о поражении сердца при COVID-19. Метаанализ показал, что среди больных COVID-19 у 19% отмечалось поражение сердца, в т.ч. у 36% с тяжёлым течением и в 48% случаев летального исхода. Риск менее благоприятного исхода в случае выявленного поражения сердца был в 8,5 раз выше, чем без такового, а риск летального исхода повышался в 5 раз.

(По данным: Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2021)

Британские авторы Suadoni, et al. (2021) провели метаанализ данных о влиянии алкалоида берберина на системную гипертензию. Данное вещество использовалось тысячелетиями в практике восточной медицины. Изучено пять рандомизированных контролируемых и два нерандомизированных исследования с общим числом участников 614. Показан умеренный достоверный эффект изучаемого препарата в сравнении с плацебо, а также в рамках неконтролируемых протоколов. Авторы подчёркивают, что широко распространённая комплементарная и альтернативная медицина требует стандартизации исследований, а также осознанности врачей, её применяющих.

(По данным: Complement Ther Clin Pract, 2021)

Авторы Mahtta, et al. (2021) изучали риск развития атеросклероза и применения психотропных веществ для развлечения (recreational substances), а именно табака, алкоголя, кокаина, амфетаминов, каннабиса. В группу “преждевременного” развития атеросклероза (т.е. первое сердечно-сосудистое событие в возрасте моложе 55 лет у мужчин и 65 лет у женщин) включено 135 тыс. человек, данные которых сравнивались с 1,1 млн человек без такового. Показано, что все группы веществ были связаны с более ранним развитием клинически выраженного атеросклероза. Риск сильнее выражен у женщин.

(По данным: Heart BMJ, 2021)

Криоабляцию как первое средство против фибрилляции предсердий, минуя фармакотерапию, изучали Andrade, et al. (2021). Они включили случайным образом 303 пациентов с пароксизмальной, симптомной и нелеченной фибрилляцией предсердий, проведя криобаллонную абляцию, либо назначив антиаритмический препарат. Всем пациентам был внедрён инвазивный аппарат для записи ритма. Наблюдение длилось 12 мес. Показано, что у значительно меньшей доли пациентов после криоабляции рецидивировало нарушение ритма, в сравнении с группой фармакотерапии. Количество серьёзных нежелательных явлений было сопоставимо.

(По данным: NEJM, 2021)

Filippini, et al. (2021) приводят метаанализ экспериментальных исследований влияния ограниченного потребления поваренной соли на уровень артериального давления. Изучены данные 85 протоколов с периодом наблюдения от 1 до 36 мес. и потреблением соли от 0,4 до 7,6 г в день. Обнаружена практически линейная зависимость между сокращением потребления соли и снижением как систолического, так и диастолического давления при любом абсолютном уровне потребления. Эффект почти не зависел от исходного давления, с некоторым более выраженным влиянием на снижение при более высоком уровне.

(По данным: Circulation, 2021)

Dhanani, et al. (2021) провели изучение эпизодов восстановления электрической активности сердца у пациентов в терминальном состоянии после прекращения мер поддержки жизнедеятельности. Было включено 600 пациентов, из которых у 1% было клинически зафиксировано восстановление сердечной деятельности и/или дыхательных движений. Ретроспективный анализ ЭКГ и пульсовых волн 480 пациентов выявил в 14% случаев возобновление активности сердца после периода асистолии максимально 4 мин 20 сек. Последний комплекс QRS совпадал с механической реализацией у 19%.

(По данным: NEJM, 2021)

Гендерные особенности когнитивных функций, оцененных шкалами MMSE и MoCA, у пациентов с ишемической болезнью сердца

Тарасова И. В., Трубникова О. А., Соснина А. С., Сырова И. Д., Кухарева И. Н., Куприянова Д. С., Барбараш О. Л.

Цель. Изучение гендерных особенностей когнитивных функций в когорте пациентов, идущих на коронарное шунтирование (КШ), при сопоставлении результатов двух шкал когнитивного скрининга Mini-mental state examination (MMSE) и Montreal Cognitive Assessment (MoCA).

Материал и методы. В проспективное когортное исследование включено 272 человека, из них 74 женщины, в возрасте от 41 до 82 лет, поступившие в ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний для операции КШ. Все пациенты проходили клинико-лабораторные, электрофизиологические и ультразвуковые обследования, рассчитывался индекс коморбидности Чарльсона. Оценка состояния когнитивных функций производилась с помощью скрининговых нейропсихологических шкал — MMSE и MoCA. Все виды статистического анализа проводили по программе STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США).

Результаты. Установлено, что женщины, кандидаты на КШ, имеют старший возраст и высокий индекс коморбидности Чарльсона по сравнению с мужчинами ($p=0,008$). По данным шкалы MMSE вероятность наличия у мужчин по сравнению с женщинами умеренных и тяжелых когнитивных расстройств была в 1,36 раза выше (отношение шансов (ОШ) = 1,35; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,79-2,32, $Z=1,11$, $p=0,27$). Результаты шкалы MoCA показали, что у половины участников исследования мужского (49%) и женского (50%) пола имелись тяжелые когнитивные нарушения. Вероятность наличия у мужчин по сравнению с женщинами умеренных и тяжелых когнитивных расстройств была в 1,33 раза выше (ОШ = 1,33; 95% ДИ: 0,68-2,59, $Z=0,841$, $p=0,40$). При выполнении субтестов шкалы MoCA мужчины были лучше по показателям "Называние предметов" ($p=0,002$), "Абстрактное мышление" ($p=0,005$), а женщины превосходили мужчин по показателю "Вербальная беглость" ($p=0,04$). Регрессионный анализ выявил, что для когнитивного статуса, определяемого по шкалам MMSE и MoCA, для мужчин и женщин наиболее значимыми отрицательными предикторами были возраст и индекс коморбидности Чарльсона.

Заключение. Женщины, кандидаты на КШ, имея худшие клинико-демографические показатели, сопоставимы с мужчинами по уровню когнитивного статуса при оценке его по шкале MMSE. С помощью шкалы MoCA показаны гендерные различия по субтестам "Называние предметов", "Абстрактное мышление" и "Вербальная беглость" и выявлен более высокий процент тяжелых когнитивных расстройств (до 50%) по сравнению со шкалой MMSE (7-9%). У кандидатов на КШ, мужчин и женщин, возраст и коморбидные заболевания отрицательно связаны с когнитивным статусом.

Ключевые слова: гендерные особенности, когнитивный статус, шкалы MMSE и MoCA, коронарное шунтирование.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Тарасова И. В.* — д.м.н., в.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-6391-0170, Трубникова О. А. — д.м.н., зав. лабораторией нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-8260-8033, Соснина А. С. — врач-кардиолог, н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-8908-2070, Сырова И. Д. — врач-невролог, н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-4339-8680, Кухарева И. Н. — врач-невролог, н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-6813-7017, Куприянова Д. С. — лаборант исследовательской лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-9750-5536, Барбараш О. Л. — член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): iriz78@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, КШ — коронарное шунтирование, ОШ — отношение шансов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, УКР — умеренные когнитивные нарушения, MMSE — Mini-mental state examination, MoCA — Montreal Cognitive Assessment, NYHA — New York Heart Association/Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

Рукопись получена 17.11.2020

Рецензия получена 18.12.2020

Принята к публикации 01.02.2021



Для цитирования: Тарасова И. В., Трубникова О. А., Соснина А. С., Сырова И. Д., Кухарева И. Н., Куприянова Д. С., Барбараш О. Л. Гендерные особенности когнитивных функций, оцененных шкалами MMSE и MoCA, у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4194. doi:10.15829/1560-4071-2021-4194

Sex characteristics of cognitive functions assessed by the MMSE and MoCA scores in patients with coronary artery disease

Tarasova I. V., Trubnikova O. A., Sosnina A. S., Syrova I. D., Kukhareva I. N., Kupriyanova D. S., Barbarash O. L.

Aim. To study the sex characteristics of cognitive functions in a cohort of patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG) by comparing the results of Mini-mental state examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores.

Material and methods. The prospective cohort study included 272 people, including 74 women aged 41 to 82 years, who were admitted to the Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases for CABG surgery. All patients underwent clinical, laboratory, electrophysiological and ultrasound examinations. The Charlson comorbidity index (CCI) was calculated. Assessment

of cognitive functions was carried out using the MMSE and MoCA scores. All types of statistical analysis were performed using the STATISTICA 10 program (StatSoft Inc., USA).

Results. It was found that women scheduled for CABG have an older age and a higher CCI score compared to men ($p=0,008$). According to the MMSE, the likelihood of moderate and severe cognitive impairment in men compared with women was 1,36 times higher (odds ratio (OR), 1,35; 95% confidence interval (CI), 0,79-2,32, $Z=1,11$, $p=0,27$). The MoCA scores showed that half of the male (49%) and female (50%) participants had severe cognitive impairment. The likelihood of moderate

and severe cognitive impairment in men compared with women was 1,33 times higher (OR, 1,33; 95% CI, 0,68-2,59, Z=0,841, p=0,40). According to subtests of the MoCA, men were better in naming (p=0,002), abstraction (p=0,005), and women outperformed men in verbal fluency (p=0,04). Regression analysis revealed that the most significant negative predictors for cognitive status as measured by the MMSE and MoCA scores for men and women were age and CCI.

Conclusion. Women scheduled for CABG, having the worst clinical and demographic indicators, are comparable with men in cognitive status using the MMSE score. The MoCA score shows sex differences in naming, abstraction, and verbal fluency domains and revealed a higher percentage of severe cognitive disorders (up to 50%) compared to the MMSE score (7-9%). In male and female candidates for CABG, age and comorbidities are negatively associated with cognitive status.

Keywords: sex characteristics, cognitive status, MMSE and MoCA scores, coronary artery bypass grafting.

Relationships and Activities: none.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Tarasova I.V.* ORCID: 0000-0002-6391-0170, Trubnikova O.A. ORCID: 0000-0001-8260-8033, Sosnina A.S. ORCID: 0000-0001-8908-2070, Syrova I.D. ORCID: 0000-0003-4339-8680, Kukhareva I.N. ORCID: 0000-0002-6813-7017, Kupriyanova D.S. ORCID: 0000-0002-9750-5536, Barbarash O.L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author: iriz78@mail.ru

Received: 17.11.2020 **Revision Received:** 18.12.2020 **Accepted:** 01.02.2021

For citation: Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Sosnina A.S., Syrova I.D., Kukhareva I.N., Kupriyanova D.S., Barbarash O.L. Sex characteristics of cognitive functions assessed by the MMSE and MoCA scores in patients with coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4194. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4194

В настоящее время ведущей причиной снижения когнитивных функций у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) принято считать не процессы естественного старения и ряд социодемографических факторов, в их числе низкий образовательный уровень, а собственно ССЗ, которое в совокупности с вышеперечисленными факторами и процессами нейродегенерации может привести к полной когнитивной деградации [1, 2]. Отмечено, что у пациентов с ССЗ атрофические процессы в головном мозге протекают неравномерно. В первую очередь изменения наблюдаются в префронтальной коре, при этом здесь же наблюдают падение мозгового кровотока [3]. Характерным для когнитивного дефицита при ССЗ является снижение исполнительного контроля, планирования действий и рабочей памяти [3, 4]. Это приобретает принципиальное значение для когорты пациентов, нуждающихся в хирургической реваскуляризации миокарда, в связи с тем, что уже существующий когнитивный дефицит может прогрессировать в послеоперационном периоде. Что, в свою очередь, может негативно сказаться на результатах операции и качестве жизни, затруднит реабилитацию пациентов. Поэтому важно проводить оценку когнитивного статуса пациентов еще до проведения вмешательства.

Недавние исследования подтвердили наличие гендерных различий в клиническом течении ишемической болезни сердца и приверженности к терапии [5]. Описан также гендерный дисбаланс среди кандидатов на коронарную хирургию в возрасте 45-70 лет [6, 7]. Специфические гендерные различия в когнитивных функциях были обнаружены у здоровых лиц, а также у пациентов сердечно-сосудистого профиля [1, 8, 9].

Поэтому можно думать, что гендерные различия играют не последнюю роль при патологических изменениях когнитивных функций, ассоциирован-

ных с ССЗ. По литературным данным когнитивное снижение при нормальном, а также сосудистом старении начинается раньше у мужчин [2]. В случае сосудистой формы патологического старения этот процесс происходит более интенсивно, чем у относительно здоровых пожилых лиц. Изучение показателей теста вербальной беглости позволило выявить у мужчин большее истощение этой способности к концу 3-минутного теста в молодом возрасте и обратную тенденцию в старшей возрастной группе, возможно, это связано с более сильным влиянием ССЗ в относительно молодом возрасте на когнитивные функции. Схожие изменения когнитивных функций описаны у пациентов с артериальной гипертензией [10]. Существует мнение, что сосудистый фактор не изменяет качественно природу влияния возрастного фактора, а, как правило, смещает те же закономерности, что у здоровых людей на более низкий когнитивный уровень [1].

Для оценки когнитивного статуса в настоящее время используется достаточно большое количество нейропсихологических шкал [11, 12]. Однако шкала Mini-mental state examination (MMSE) — наиболее часто используемый инструмент, имеющий высокую валидность, проверенную множеством исследований [11, 13, 14]. MMSE проверяет такие способности, как ориентация, внимание, краткосрочная и долговременная память, язык и способность выполнять простые письменные и устные задания [15]. Еще одним инструментом является шкала Montreal Cognitive Assessment или Монреальская шкала когнитивной оценки (MoCA), которая оценивает такие когнитивные способности, как концентрацию внимания, счет, ориентацию, память, язык, а также зрительно-пространственные навыки, исполнительные функции и абстрактное мышление, не исследуемые в рамках применения шкалы MMSE [16]. Было обнаружено, что MoCA имеет преимущество

в обнаружении додементных нарушений когнитивных функций, особенно, умеренных когнитивных нарушений (УКР), по сравнению с MMSE [17-19]. Возможное объяснение превосходства MoCA состоит в том, что субтесты данной шкалы более сложны для выполнения, чем аналогичные субтесты MMSE. Следовательно, MoCA может быть более чувствительным для выявления более легких когнитивных нарушений [20]. Сравнение результатов двух наиболее часто используемых шкал MMSE и MoCA может дать дополнительную информацию об общем состоянии когнитивного статуса такой сложной категории пациентов, как кандидаты на коронарную хирургию, а также и о его гендерных особенностях. В связи с тем, что структура скрининговых шкал MMSE и MoCA несколько отличается, гендерный фактор может вносить поправки в результативность этих двух шкал, что имеет существенное значение в методологическом аспекте.

Таким образом, принимая во внимание вышесказанное, целью данной работы явилось изучение гендерных особенностей когнитивных функций в когорте пациентов, нуждающихся в коронарном шунтировании (КШ), при сопоставлении результатов двух шкал когнитивного скрининга — MMSE и MoCA.

Материал и методы

Пациенты. В проспективном когортном исследовании участвовали 272 человека (из них 74 женщины), в возрасте от 41 до 82 лет, поступившие на КШ в ФГБНУ НИИ комплексных проблем ССЗ. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской Декларацией 1964г, было согласовано с Этическим комитетом Института. Включение пациента в исследование происходило после подписания добровольного информированного согласия. Критерии включения были следующие: планируемое КШ, возраст 40 лет и старше, способность адекватно выполнить задания, входящие в состав MMSE и MoCA.

Все пациенты проходили стандартное предоперационное обследование, включающее клиничко-лабораторные, электрофизиологические и ультразвуковые методы исследования. На основании полученных клиничко-анамнестических данных был рассчитан индекс коморбидности Чарльсона по стандартной методике [21]. Он представляет собой балльную систему оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, хронические обструктивные болезни легких, поражение периферических сосудов, системные заболевания соединительной ткани, нарушения мозгового кровообращения, онкопатология, иммунодефициты и т.д.

Нейропсихологическое исследование. Оценка состояния когнитивных функций производилась с по-

мощью скрининговых нейропсихологических шкал — MMSE и MoCA. Согласно показателям шкалы MMSE (от 0 до 30) сумма баллов, равная или превышающая 28, указывает на нормальное состояние когнитивных функций, 27-24 балла — синдром УКР, <24 баллов — тяжелые когнитивные нарушения (деменция). По шкале MoCA (также по шкале от 0 до 30) оценка выше 26 баллов указывает на отсутствие когнитивных нарушений, оценка 24-26 балла указывает на УКР, а оценка ниже 24 баллов — тяжелое когнитивное нарушение.

Статистический анализ. Все виды статистического анализа полученных данных проводили по программе STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США). Нормальность распределения количественных клиничко-анамнестических показателей и показателей когнитивного статуса была оценена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, большинство данных имело нормальное или близкое к нормальному распределение данных. В связи с этим сравнение показателей проводили с использованием t-критерия для независимых выборок. “ $P < 0,05$ ” считалось статистически значимым. Данные представлены как средние значения и стандартное отклонение.

Результаты

Клиничко-анамнестические характеристики обследованных пациентов приведены в таблице 1. Стоит отметить, что пациенты мужского пола имели более молодой возраст на момент обследования, меньший индекс массы тела и более низкий показатель фракции выброса. Имелась близкая к статистической значимости тенденция к большему количеству лиц мужского пола, перенесших инфаркт миокарда в анамнезе. При этом женщины в 85% случаев имели II-III функциональный класс стенокардии, тогда как у мужчин такие показатели наблюдались у 70% пациентов. По функциональному классу сердечной недостаточности по NYHA статистически значимых различий между мужчинами и женщинами не выявлено, как и по количеству умеренных и выраженных стенозов сонных артерий, числу лиц с острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе. У женщин чаще выявлялся сахарный диабет 2 типа. Соответственно, индекс коморбидности Чарльсона у женщин был статистически значимо выше, чем у мужчин. Выборки мужчин и женщин были сопоставимы по образовательному статусу: большинство обследованных имели среднее или средне-специальное образование (80% и 73%, соответственно).

Нейропсихологические показатели. По данным шкалы MMSE в группе мужчин когнитивных нарушений не наблюдалось у 46% (92 пациентов), частота УКР составила 45% (89 пациентов), деменции — 9% (17 человек). У женщин отсутствие когнитивного дефицита отмечено у 54% (40 человек), у 39% (29 че-

Таблица 1

Клинико-анамнестические характеристики пациентов
мужского и женского пола, планируемых на КШ

Показатель	Мужчины (n=198)	Женщины (n=74)	p
Возраст, годы, M±SD	63,2±7,56	66,3±7,02	0,002
Уровень образования, n (%) среднее и средне-специальное, высшее	158 (80) 40 (20)	54 (73) 20 (27)	0,28
Индекс массы тела, M±SD	28,5±4,06	30,7±3,75	0,0001
Индекс коморбидности Чарлсона	3,6±1,10	4,0±1,25	0,008
Фракция выброса левого желудочка	56,4±11,72	61,1±9,54	0,002
ФК стенокардии, n (%)			0,03
0-I	60 (30)	11 (15)	
II	107 (54)	47 (63,5)	
III	31 (16)	16 (21,5)	
ХСН (ФК по NYHA), n (%)			0,19
0-I	59 (30)	15 (20)	
II	126 (63,5)	51 (69)	
III	13 (6,5)	8 (11)	
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	125 (63)	38 (51)	0,07
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	40 (20)	26 (35)	0,01
Стенозы сонных артерий, n (%)			0,63
нет	90 (46)	35 (47)	
<50%	60 (30)	25 (34)	
>50%	48 (24)	14 (19)	
Анамнез острых нарушений мозгового кровообращения, n (%)	17 (9)	4 (5)	0,38

Сокращения: ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Показатели отдельных субтестов шкалы MMSE в группах мужчин и женщин, планируемых на КШ

Субтест	Мужчины (n=198)	Женщины (n=74)	p
Ориентировка во времени	4,9±0,27	5,0±0,16	0,14
Ориентировка в месте	5,0±0,19	4,9±0,28	0,33
Восприятие (запомнить и повторить 3 слова)	3,00±0,00	3,0±0,23	0,10
Концентрация внимания и счет (последовательное вычитание по 7)	4,3±1,18	4,4±1,18	0,65
Память	2,1±0,87	1,9±0,79	0,24
Речь: "Показываем ручку и часы, спрашиваем — как это называется?"	1,99±0,07	1,97±0,16	0,12
Речь: "Никаких если, и или но" — повтор предложения	0,3±0,51	0,4±0,48	0,51
Речь: Выполнение 3-этапной команды	2,97±0,15	3,0±0,00	0,17
Чтение: Закройте глаза	1,0±0,00	0,99±0,11	0,10
Чтение: Напишите предложение	0,97±0,17	0,97±0,16	0,88
Чтение: Срисуйте рисунок	0,4±0,49	0,4±0,49	0,91

ловек) — наблюдался УКР, деменция в 7% случаев (5 пациентов). Значимость межгрупповых различий по критерию χ^2 составила — $F_{(1;272)}=1,27$; $p=0,53$. Вероятность наличия у мужчин по сравнению с женщинами умеренных и тяжелых когнитивных расстройств была в 1,36 раза выше, однако этот эффект не достигал статистической значимости (отношение шансов (ОШ) = 1,35; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,79-2,32, $Z=1,11$, $p=0,27$).

Анализ отдельных субтестов шкалы MMSE не выявил статистически значимых различий между группами мужчин и женщин (табл. 2). Женщины чуть лучше ориентировались во времени, лучше воспринимали информацию, выполняли 3-этапную ко-

манду, тогда как мужчины имели несколько лучшие показатели отсроченного воспроизведения, были успешнее при назывании предметов, однако эти различия были лишь на уровне тенденции.

Изучение показателей нейропсихологической шкалы MoCA позволило установить, что отсутствие когнитивных нарушений наблюдалось у 17% мужчин ($n=34$) и 22% женщин ($n=16$). Синдром УКР отмечен у 34% мужчин ($n=67$) и 28% женщин ($n=21$) и у половины участников исследования мужского (49%, $n=97$) и (50%, $n=37$) женского пола имелись тяжелые когнитивные нарушения. Значимость межгрупповых различий по критерию χ^2 составила — $F_{(1;272)}=1,34$; $p=0,51$. Как и для шкалы MMSE, вероятность нали-

Таблица 3

Показатели отдельных субтестов шкалы MoCA
в группах мужчин и женщин, планируемых на КШ

Субтест	Мужчины (n=198)	Женщины (n=74)	p
Черчение ломаной линии	0,53±0,50	0,46±0,50	0,31
Копирование (куб)	0,44±0,49	0,49±0,50	0,55
Рисование часов	2,41±0,81	2,21±0,92	0,09
Называние предметов	2,98±0,12	2,87±0,44	0,002
Называние чисел в прямом порядке	0,84±0,36	0,86±0,35	0,72
Называние чисел в обратном порядке	0,83±0,38	0,81±0,40	0,68
Теппинг-тест	0,80±0,44	0,75±0,44	0,40
Последовательное вычитание по 7	2,75±0,60	2,69±0,68	0,49
Повторение предложений	1,15±0,66	1,19±0,64	0,60
Вербальная беглость	0,39±0,49	0,53±0,50	0,04
Абстрактное мышление	1,49±0,65	1,24±0,68	0,005
Отсроченное воспроизведение	1,96±1,47	2,22±1,46	0,19
Ориентировка	5,93±0,33	5,93±0,31	0,97

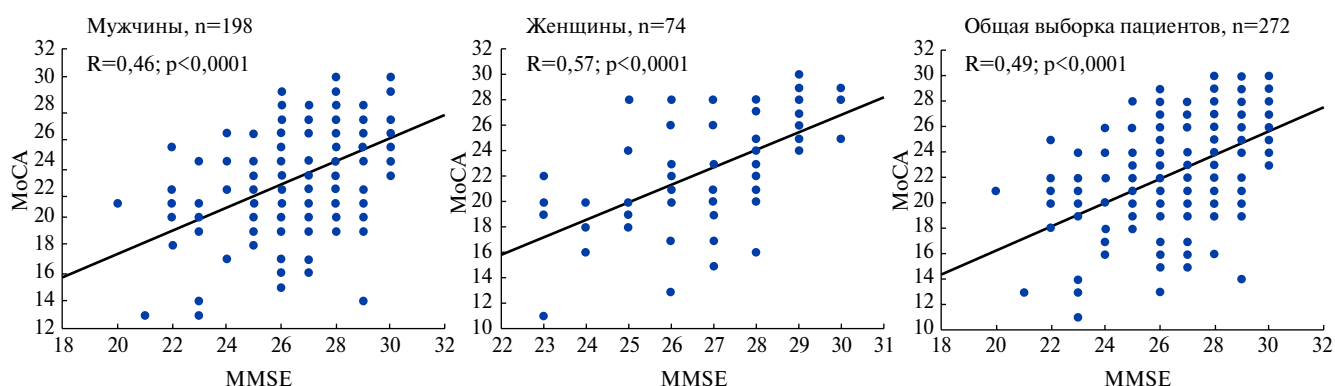


Рис. 1. Результаты корреляционного анализа между показателями шкал MMSE и MoCA в общей выборке пациентов и отдельно для групп пациентов мужского и женского пола, планируемых на КШ.

чия у мужчин по сравнению с женщинами умеренных и тяжелых когнитивных расстройств была в 1,33 раза выше, однако этот эффект не достигал статистической значимости (ОШ =1,33; 95% ДИ: 0,68–2,59, Z=0,841, p=0,40).

Сравнение эффективности выполнения субтестов шкалы MoCA позволило выявить различия между группами мужчин и женщин по показателям “Называние предметов”, “Абстрактное мышление” и “Вербальная беглость” (табл. 3).

Установлено, что мужчины были успешнее при назывании предметов и имели более высокие показатели абстрактного мышления, тогда как у женщин было преимущество в тесте вербальной беглости.

Анализ корреляций между показателями суммарного балла по шкалам MMSE и MoCA как в общей группе обследованных пациентов, так и отдельно в группах мужчин и женщин показал статистически значимые положительные взаимосвязи (рис. 1).

Как видно на представленном рисунке, более высокие показатели шкалы MoCA соответствовали бо-

лее высоким показателям шкалы MMSE у всех обследованных групп.

Далее был проведен регрессионный анализ отдельно для мужчин и женщин. В одних моделях зависимой переменной был суммарный балл по шкале MMSE, в других — по шкале MoCA. В качестве независимых предикторов когнитивного статуса во всех статистических моделях рассматривались возраст, продолжительность обучения в годах, индекс коморбидности Чарльсона, индекс массы тела и уровень фракции выброса левого желудочка. Коэффициенты корреляции между показателями, выбранными в качестве независимых предикторов, были <0,7, что позволяет говорить об отсутствии мультиколлинеарности между ними.

Для зависимых переменных — суммарного балла по шкалам MMSE и MoCA, были получены статистически значимые модели (табл. 4). Однако проверка статистической значимости уравнений регрессии с выбранными предикторами показала, что уравнения статистически значимы в целом, но показатели

Таблица 4

**Основные параметры регрессионных моделей
и предикторы когнитивного статуса по шкале MMSE
и MoCA у пациентов, планируемых на КШ**

Предиктор	Beta	t	p
MMSE			
Мужчины			
$F_{(2,196)}=4,0; p<0,02; R^2=0,04$			
Возраст	-0,16	-1,49	0,14
Индекс коморбидности Чарльсона	-0,11	-1,05	0,30
Женщины			
$F_{(3,70)}=5,03; p<0,004; R^2=0,18$			
Индекс коморбидности Чарльсона	-0,29	-1,98	0,05
Количество лет обучения	0,18	1,52	0,13
Возраст	-0,17	-1,11	0,27
MoCA			
Мужчины			
$F_{(2,196)}=6,27; p<0,0025; R^2=0,07$			
Возраст	-0,28	-3,33	0,001
Количество лет обучения	-0,11	-1,29	0,20
Женщины			
$F_{(3,70)}=5,31; p<0,003; R^2=0,20$			
Возраст	-0,33	-2,18	0,03
Количество лет обучения	0,17	1,41	0,16
Индекс коморбидности Чарльсона	-0,16	-1,05	0,30

взвешенного коэффициента детерминации (R^2) свидетельствуют о невысоком общем качестве полученных моделей.

Установлено, что для когнитивного статуса, определяемого по шкале MMSE, у мужчин предикторами были возраст и индекс коморбидности Чарльсона. Более старший возраст и высокие значения индекса коморбидности были ассоциированы с низким уровнем когнитивных функций, однако взаимосвязи не были статистически значимы. У женщин при этом способе определения базового когнитивного статуса единственным статистически значимым отрицательным предиктором был также индекс коморбидности Чарльсона.

Чуть большую предсказательную способность имели выбранные предикторы для когнитивного статуса, определяемого по шкале MoCA. Как для мужчин, так и для женщин возраст был статистически значимым отрицательным предиктором. У более пожилых пациентов, планируемых на КШ, выявляется худший когнитивный статус.

Обсуждение

Как показали результаты проведенного исследования, пациенты мужского и женского пола, нуждающиеся в проведении КШ, несмотря на большую клиническую тяжесть и старший возраст у женщин, имеют сопоставимый когнитивный статус. Только

по отдельным субтестам шкалы MoCA, таким как “Называние предметов”, “Абстрактное мышление” и “Вербальная беглость”, выявлены статистически значимые гендерные различия. Мужчины имели более высокие показатели абстрактного мышления и семантической памяти, тогда как у женщин было преимущество в тесте вербальной беглости. Полученные в настоящем исследовании данные согласуются с проведенными ранее исследованиями на здоровых лицах, где была больше успешность женщин в вербальных когнитивных тестах и мужчин — в образно-пространственных и абстрактных задачах [22, 23]. Таким образом, наличие тяжелого ССЗ не изменяет гендерный профиль интеллектуальных способностей. Однако только применение шкалы MoCA позволило выявить гендерные различия, что позволяет предполагать ее более выраженную чувствительность к когнитивному дефициту у мужчин и женщин.

Однако особого рассмотрения требует факт, что пожилые женщины с более выраженной коморбидностью сохраняют сопоставимый с мужчинами когнитивный уровень. В психофизиологических исследованиях показано, что равная успешность выполнения ряда когнитивных задач здоровыми мужчинами и женщинами обеспечивается различными стратегиями [24–26]. Согласно одной из гипотез, женщины более гибко используют ресурсы левого и правого полушария при обработке информации, что приводит к лучшим вербальным навыкам, тогда как образно-пространственная информация обрабатывается у них хуже в связи с конкуренцией с вербальными сигналами в правом полушарии [22, 27]. Преимущество мужчин в образно-пространственных способностях как раз связывают с большей специализацией полушарий, т.е. выполнения речевых функций за счет левого полушария, а образно-пространственных — правого [24, 28]. Вместе с тем особенностью поражения мозга при ССЗ является преимущественное вовлечение в патологический процесс левого полушария [4, 29]. Обнаружено, что левополушарные инсульты ассоциированы с повышенным риском сосудистых когнитивных нарушений [4, 30]. Установлено, что функциональная значимость повреждения левого полушария выше по сравнению с поражением правого полушария мозга [29]. Принимая во внимание вышесказанное, можно предполагать, что у женщин когнитивный статус более устойчив к факторам, связанным с сосудистым поражением головного мозга, учитывая меньшую специализацию полушарий и возможность привлечения стратегий правого полушария для решения левополушарных задач. Однако данный вопрос требует дополнительных исследований.

Стоит обратить внимание также на то, что определение базового когнитивного статуса по шкале

МоСА позволило выявить больше случаев тяжелых когнитивных расстройств (~50% как у мужчин, так и у женщин) по сравнению с тестированием по шкале MMSE (7-9% в мужской и женской выборке). Учитывая значимые положительные корреляции между двумя шкалами, можно предполагать, что шкала МоСА дополнительно выявляет дефицит тех функций, которые не учитывает шкала MMSE (образно-пространственные, исполнительные функции, абстрактное мышление). Ранее подчеркивалось, что шкала МоСА оценивает больше когнитивных доменов и содержит задания, которые расцениваются испытуемыми как более сложные, чем сходные тесты MMSE [31]. Шкала MMSE хорошо зарекомендовала себя как инструмент скрининга, широко используемый в исследованиях при различной мозговой патологии [32], но в настоящее время все больше подвергается критике относительно возможности выявления когнитивного дефицита на ранних стадиях патологии головного мозга [33].

Выявление в настоящем исследовании высокого процента тяжелых когнитивных нарушений (~50%) как у мужчин, так и у женщин может иметь принципиальное значение для пациентов, идущих на прямую реваскуляризацию миокарда, и в послеоперационном периоде может быть ассоциировано с прогрессированием когнитивного дефицита, нарушением нормального течения восстановительного периода КШ у этой категории больных ишемической болезнью сердца. Потому при подготовке к операции и в послеоперационном периоде КШ данные пациенты нуждаются в проведении дополнительных профилактических и реабилитационных мероприятий, а также возможны и изменения в хирургической тактике ведения пациентов.

Вместе с тем, на этой специфической выборке пациентов-кандидатов на кардиохирургические операции подтверждено, что возраст и коморбидные заболевания являются наиболее значимыми клинικο-демографическими факторами, связанными с более низким когнитивным статусом как у мужчин, так и у женщин, а противостоит ухудшению интеллектуальных способностей когнитивный резерв, косвенно измеряемый продолжительностью лет обучения. Продemonстрировано, что высокий уровень когнитивного резерва является защитным фактором, создавая предпосылки для “успешного” ментального старения [34].

Понимание гендерных особенностей при обследовании когнитивных функций кардиохирургиче-

ских пациентов важно по многим причинам. Во-первых, сосудистые когнитивные нарушения — это весьма распространенное и прогрессирующее от времени или периоперационных факторов риска состояние. Во-вторых, поскольку существуют гендерные различия в когнитивных функциях у здоровых лиц, можно предполагать их сохранение при развитии ССЗ, а их изучение позволит выявить то, что обладает протективным эффектом для лиц разного пола или делает их уязвимыми. Это будет способствовать разработке новых терапевтических и реабилитационных подходов. В-третьих, сосудистые когнитивные нарушения развиваются неотделимо и параллельно процессу старения в условиях сниженного уровня половых гормонов. Каким образом сниженная эндокринная функция гонад влияет на мозг мужчин и женщин, а также как применение заместительной гормональной терапии изменяет уязвимость мозга к развитию сосудистого когнитивного дефицита, являются актуальными вопросами, и получение убедительных доказательств в этой области будет иметь серьезные клинические последствия для будущей персонализированной медицины.

Заключение

Пациенты женского пола, кандидаты на КШ, при худших клинικο-демографических показателях, включая более высокий индекс коморбидности Чарльсона и старший возраст, имеют сопоставимый с мужчинами когнитивный статус при оценке его по шкале MMSE. Однако оценка базового когнитивного статуса с применением шкалы МоСА показала гендерные различия по субтестам “Называние предметов”, “Абстрактное мышление” и “Вербальная беглость”. С помощью шкалы МоСА у пациентов мужского и женского пола выявляется до 50% тяжелых когнитивных расстройств, что значительно больше оценки по шкале MMSE (7-9%), что позволяет отдать ей предпочтение для оценки когнитивного статуса у данной категории кардиохирургических пациентов. Возраст и коморбидные заболевания являются наиболее значимыми клинικο-демографическими факторами, связанными с более низким когнитивным статусом как у мужчин, так и у женщин, а высокий уровень образования является защитным фактором.

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

Литература/References

1. Fokin VF, Ponomareva NV, Medvedev RB, et al. Asymmetric influence of age on the cognitive functions of men and women with discirculatory encephalopathy. *Asymmetry*. 2018;12(2):64-73. (In Russ.) Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б. и др. Асимметричное влияние возраста на когнитивные функции мужчин и женщин больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Асимметрия*. 2018;12(2):64-73. doi:10.18454/ASY.2018.2.14184.
2. Bogolepova IN, Malofeeva LI, Agapov PA, et al. Age-related changes in the cortical formations of the male brain during aging. *Asymmetry*. 2019;13(3):5-14. (In Russ.) Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Агапов П.А. и др. Возрастные изменения корковых формаций мозга мужчин в процессе старения. *Асимметрия*. 2019;13(3):5-14. doi:10.25692/ASY.2019.13.3.001.
3. Wählin A, Nyberg L. At the heart of cognitive functioning in aging. *Trends Cogn Sci*. 2019;23(9):717-20. doi:10.1016/j.tics.2019.06.004.
4. Gorelick PB, Counts SE, Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1862(5):860-8. doi:10.1016/j.bbdis.2015.12.015.
5. Perera S, Aslam A, Stehli J, et al. Gender differences in healthy lifestyle adherence following percutaneous coronary intervention for coronary artery disease. *Heart Lung Circ*. 2020;S1443-9506(20)30405-4. doi:10.1016/j.hlc.2020.06.024.
6. Yüksel A, Kan II, Yölgösteren A, et al. Are the early postoperative outcomes of coronary artery bypass grafting surgery in elderly women worse compared to men's? *Braz J Cardiovasc Surg*. 2017;32(3):191-6. doi:10.21470/1678-9741-2016-0071.
7. Fokin AA, Kireev KA, Netisov SV. Gender differences in immediate outcomes of patients with acute non-ST-elevation myocardial infarction undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020;9(1):25-33. (In Russ.) Фокин А.А., Киреев К.А., Нетисов С.В. Гендерное сравнение непосредственных результатов коронарных шунтирований на работающем сердце при остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020;9(1):25-33. doi:10.17802/2306-1278-2020-9-1-25-33.
8. Theofilidis A, Karakasi MV, Kevrekidis DP, et al. Gender differences in short-term memory related to music genres. *Neuroscience*. 2020;448:266-71. doi:10.1016/j.neuroscience.2020.08.035.
9. Spets DS, Slotnick SD. Are there sex differences in brain activity during long-term memory? A systematic review and fMRI activation likelihood estimation meta-analysis. *Cogn Neurosci*. 2020;1-11. doi:10.1080/17588928.2020.1806810.
10. Barbarash OL, Davidovich IM, Smakotina SA, Trubnikova OA. Arterial hypertension and early cognitive impairments. *Kuzbassvuzizdat*, 2011. p. 131 (In Russ.) Барбараш О.Л., Давидович И.М., Смакотина С.А., Трубникова О.А. Артериальная гипертензия и ранние когнитивные расстройства. Кемерово: Кузбассвузиздат, 2011. с.131. ISBN: 5-202-00391-9.
11. Heyman MF, Tsirliniov T, Ben Natan M. Prediction of geriatric rehabilitation outcomes: Comparison between three cognitive screening tools. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(12):2507-13. doi:10.1111/ggi.13117.
12. Patnode CD, Perdue LA, Rossom RC, et al. Screening for cognitive impairment in older adults: updated evidence report and systematic review for the us preventive services task force. *JAMA*. 2020;323(8):764-85. doi:10.1001/jama.2019.22258.
13. Lees R, Selvarajah J, Fenton C, et al. Test accuracy of cognitive screening tests for diagnosis of dementia and multidomain cognitive impairment in stroke. *Stroke*. 2014;45(10):3008-18. doi:10.1161/STROKEAHA.114.005842.
14. Burton L, Tyson SF. Screening for cognitive impairment after stroke: A systematic review of psychometric properties and clinical utility. *J Rehabil Med*. 2015;47(3):193-203. doi:10.2340/16501977-1930.
15. Folstein MF, Folstein SE. Mini mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
16. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 53(4):695-9. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
17. Dong Y, Lee WY, Basri NA, et al. The Montreal Cognitive Assessment is superior to the Mini-Mental State Examination in detecting patients at higher risk of dementia. *Int Psychogeriatr*. 2012;24(11):1749-55. doi:10.1017/S1041610212001068.
18. Ciesielska N, Sokołowski R, Mazur E, et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatr Pol*. 2016;50(5):1039-52. doi:10.12740/PP/45368.
19. Thomann AE, Berres M, Goettel N, et al. Enhanced diagnostic accuracy for neurocognitive disorders: a revised cut-off approach for the Montreal Cognitive Assessment. *Alzheimers Res Ther*. 2020;12(1):39. doi:10.1186/s13195-020-00603-8.
20. Ringköbing SP, Larsen IU, Jørgensen K, et al. Cognitive screening tests in Huntington gene mutation carriers: examining the validity of the Mini-Mental State Examination and the Montreal Cognitive Assessment. *J Huntingtons Dis*. 2020;9(1):59-68. doi:10.3233/JHD-190350.
21. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987;40(5):373-83.
22. Volf NV, Shin EV. Aging-related changes in the hemispheric organization of short-term memory in men and women. *Siberian scientific medical journal*. 2016;36(4):76-81. (In Russ.) Вольф Н.В., Шин Е.В. Связанные со старением изменения полушарной организации кратковременной памяти у мужчин и женщин. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2016;36(4):76-81.
23. Scheuringer A, Wittig R, Pletzer B. Sex differences in verbal fluency: the role of strategies and instructions. *Cogn Process*. 2017;18(4):407-17. doi:10.1007/s10339-017-0801-1.
24. Volf NV, Tarasova IV. Electrophysiological parameters and the possibility of increasing imaginal creativity using monetary rewards. *Neurosci Behav Phys*. 2014;44:268-76. doi:10.1007/s11055-014-9906-5.
25. Boone AP, Hegarty M. Sex differences in mental rotation tasks: Not just in the mental rotation process! *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*. 2017;43(7):1005-19. doi:10.1037/xlm0000370.
26. Toth AJ, Campbell MJ. Investigating sex differences, cognitive effort, strategy, and performance on a computerised version of the mental rotations test via eye tracking. *Sci Rep*. 2019;9(1):19430. doi:10.1038/s41598-019-56041-6.
27. Hirnstein M, Westerhausen R, Korsnes MS, Hugdahl K. Sex differences in language asymmetry are age-dependent and small: a large-scale, consonant-vowel dichotic listening study with behavioral and fMRI data. *Cortex*. 2013;49(7):1910-21. doi:10.1016/j.cortex.2012.08.002.
28. Boyle GJ, Neumann DL, Furedy JJ, Westbury HR. Sex differences in verbal and visual-spatial tasks under different hemispheric visual-field presentation conditions. *Percept Mot Skills*. 2010;110(2):396-410. doi:10.2466/PMS.110.2.396-410.
29. Spaccavento S, Marinelli CV, Nardulli R, et al. Attention deficits in stroke patients: the role of lesion characteristics, time from stroke, and concomitant neuropsychological deficits. *Behav Neurol*. 2019;2019:7835710. doi:10.1155/2019/7835710.
30. Parfenov VA, Cherdak MA, Vakhnina NV, et al. Cognitive impairments in patients with prior ischemic stroke. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(2S):17-22. (In Russ.) Парфенов В.А., Чердак М.А., Вахнина Н.В. и др. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;4(2S):17-22. doi:10.14412/2074-2711-2012-2504.
31. Rademeyer M, Joubert P. A comparison between the Mini-Mental State Examination and the Montreal Cognitive Assessment Test in schizophrenia. *S Afr J Psychiatr*. 2016;22(1):890. doi:10.4102/sajpspsychiatry.v22i1.890.
32. Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1):CD011145. doi:10.1002/14651858.CD011145.pub2.
33. Siqueira GSA, Hagemann PMS, Coelho DS, et al. Can MoCA and MMSE Be Interchangeable Cognitive Screening Tools? A Systematic Review. *Gerontologist*. 2019;59(6):e743-e763. doi:10.1093/geront/gny126.
34. Tarasova IV, Trubnikova OA, Razumnikova OM. Plasticity of the functional systems of the brain as a compensatory resource in normal and pathological aging associated with atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2020;16(1):59-67. (In Russ.) Тарасова И.В., Трубникова О.А., Разумникова О.М. Пластичность функциональных систем мозга как компенсаторный ресурс при нормальном и патологическом старении, ассоциированном с атеросклерозом. *Атеросклероз*. 2020;16(1):59-67. doi:10.15372/ATER20200108.

Портрет пациента с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в реальной клинической практике

Рябов В. В.^{1,2,3}, Гомбожапова А. Э.^{1,2,3}, Демьянов С. В.¹

Цель. Описание современного портрета пациента с инфарктом миокарда (ИМ) без подъема сегмента ST (ИМбнST) посредством проведения комплексного анализа рутинной практики отделения неотложной кардиологии (ОНК), выполняющего роль регионального сосудистого центра.

Материал и методы. Для описания трендов ИМбнST последней декады мы проанализировали данные ежегодных отчетов о работе ОНК. В основной анализ вошли пациенты с подтвержденным ИМбнST, проходившие лечение в 2019г (n=221). Мы использовали информацию из базы данных отделения. Для создания базы используется табличный процессор Microsoft Excel. База заполняется заведующим отделением в режиме реального времени с 2009г. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0. Использовали методы описательной статистики, χ^2 -критерий с поправкой на непрерывность по Йетсу.

Результаты. Выявлены следующие клинично-демографические тренды последней декады: увеличение количества пациентов с ИМбнST, доли пациентов мужского пола, среднего возраста больных, доли пациентов с ИМ без обструктивного коронарного атеросклероза, отсутствие снижения госпитальной летальности, несмотря на внедрение современных рекомендаций, медикаментозного и инвазивного лечения ИМбнST. В 2019г доля пациентов мужского пола составила 62,4%, средний возраст больных — 64,6±13,0 лет, доля больных 75 лет и старше — 32%. Преобладающим ингибитором P2Y₁₂ рецепторов являлся клопидогрел (56,1%). Инвазивной стратегии подверглись 176 пациентов (79,6%). Эндovasкулярная реваскуляризация миокарда была выполнена у 97 больных (43,9%), при этом в группе старше 75 лет — у 16 (7%) пациентов. Ведущими причинами, по которым не проводилась реваскуляризация миокарда, являлись хроническая болезнь почек (4,6%), тяжелое поражение коронарного русла (6,3%), “пограничные” (50-60%) стенозы коронарных артерий. Общая госпитальная летальность составила 9,0%, в группе пациентов старше 75 лет — 19,7%. Показатели летальности не отличались в случае выполнения реваскуляризации миокарда и в ее отсутствии (p=0,2), однако частота отека легких была выше в группе консервативного лечения (p=0,04).

Заключение. Оказание помощи больным 75 лет и старше остается основным барьером в ведении пациентов с ИМбнST. Мы наблюдаем “парадокс риск-лечение”, который заключается в выборе менее агрессивной стратегии лечения в группе наиболее высокорисковых больных. Другими актуальными аспектами в ведении больных ИМбнST являются выбор способа реваскуляризации миокарда при многососудистом поражении коронарного русла, оценка гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий, больные ИМ без обструктивного коронарного атеросклероза.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, регистр.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках поискового научного исследования № 0421-2020-0018 “Разработка технологий персонализиро-

ванной диагностики, стратификации риска и лечения острых и хронических форм ИБС и ее факторов риска”.

Благодарности. Авторы выражают благодарность врачам-анестезиологам-реаниматологам группы реанимации и интенсивной терапии ОНК за участие в лечении пациентов, включенных в анализ: Столярову В.А., Шароварникову С.И., Пантелееву О.О., Корниенко Б.М., Слободянскому В.Ю., Панасюк С.С., Кирилину В.В., Свиридову Н.Ю., Невдах А.Е., Зимину И.А., Аникину Д.Ю. Отдельная благодарность врачам отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, непосредственно выполнявших чрескожные коронарные вмешательства: Баеву А.Е., Крылову А.Л., Маркову В.В., Винтизенко С.И., Варваренко В.И., Шурупову В.С., Богданову Ю.

¹Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск; ²ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск; ³ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия.

Рябов В.В. — д.м.н., зам. директора по научной и лечебной работе, руководитель отделения неотложной кардиологии, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС, в.н.с. лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, ORCID: 0000-0002-4358-7329, Гомбожапова А.Э.* — м.н.с., врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии; ассистент кафедры кардиологии ФПК и ППС, м.н.с. лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, ORCID: 0000-0003-1281-3714, Демьянов С.В. — к.м.н., зав. отделением, н.с. неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-5556-3260.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
gombozhapova@gmail.com

ИМ — инфаркт миокарда, ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза, ИМбнST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ОКС — острый коронарный синдром, ОНК — отделение неотложной кардиологии, РФ — Российская Федерация, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 05.09.2020

Рецензия получена 03.10.2020

Принята к публикации 09.10.2020



Для цитирования: Рябов В.В., Гомбожапова А.Э., Демьянов С.В. Портрет пациента с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в реальной клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4071. doi:10.15829/1560-4071-2021-4071

Profile of a patient with non-ST segment elevation myocardial infarction in actual clinical practice

Ryabov V. V.^{1,2,3}, Gombozhapova A. E.^{1,2,3}, Demyanov S. V.¹

Aim. To describe profile of a modern portrait with non-ST-segment elevation myocardial infarction (non-STEMI) through a comprehensive analysis of the Emergency Cardiology Unit (ECU) practice, which discharge a function of a regional vascular centre.

Material and methods. To describe the non-STEMI trends of the last decade, we analysed the annual reports on ECU work. The main analysis included patients with a documented non-STEMI treated in 2019 (n=221). We used information from the department database. A Microsoft Excel software was used to create

the database. The base has been filled in by the ECU head in real time since 2009. Statistical data processing was performed using the Statistica 10,0 software package. The methods of descriptive statistics and Yates-corrected chi-square test were used.

Results. The following clinical and demographic trends of the last decade were revealed: an increase in the number of patients with non-STEMI, proportion of male patients, mean age of patients, proportion of patients with MI with non-obstructive coronary artery disease; no decrease in in-hospital mortality, despite the introduction of modern guidelines, pharmacological and invasive treatment of non-STEMI. In 2019, the proportion of male patients and patients 75 years and older was 62,4% and 32%, respectively. The mean age of patients was 64,6±13,0 years. Clopidogrel was the predominant P2Y₁₂ receptor blockers (56,1%). A total of 176 patients (79,6%) underwent the invasive procedures. Endovascular myocardial revascularization was performed in 97 patients (43,9%), while in the group over 75 years old — in 16 (7%) patients. The leading causes for absence of myocardial revascularization were chronic kidney disease (4,6%), severe coronary artery disease (6,3%), “borderline” (50-60%) coronary artery stenosis. The overall in-hospital mortality rate was 9,0%, while in the group of patients over 75 years old — 19,7%. Mortality rates did not differ in patients with and without myocardial revascularization ($p=0,2$). However, the incidence of pulmonary oedema was higher in the conservative treatment group ($p=0,04$).

Conclusion. Treatment of patients 75 years and older remains the main barrier in management of patients with non-STEMI. We observe the treatment-risk paradox, which consists in choosing a less aggressive treatment strategy in the group of the most high-risk patients. Other relevant aspects in the management of non-STEMI patients are the selection of a method for myocardial revascularization in multivessel coronary artery disease, assessment of the hemodynamic significance of coronary artery stenosis, and patients with non-obstructive coronary artery disease.

Keywords: acute coronary syndrome, myocardial infarction, register.

Relationships and Activities. The work was carried out within the exploratory research № 0421-2020-0018 “Development of technologies for personalized diagnosis, risk stratification and treatment of acute and chronic types of coronary artery disease and its risk factors.”

Acknowledgements. The authors are grateful to the intensivists of the ECU for participation in the treatment of patients: Stolyarov V.A., Sharovarnikov S.I., Pantelev O.O., Kornienko B.M., Slobodyansky V.Yu., Panasyuk S.S., Kirilin V.V., Sviridov N.Yu., Nevдах A.E., Zimin I.A., Anikin D.Yu. Special thanks to the doctors of the department of interventional radiology, who performed percutaneous coronary interventions: Baev A.E., Krylov A.L., Markov V.V., Vintzenko S.I., Varvarenko V.I., Shurupov V.S., Bogdanov Yu.

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk;

²Siberian State Medical University, Tomsk; ³National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia.

Ryabov V.V. ORCID: 0000-0002-4358-7329, Gombozhapova A.E. * ORCID: 0000-0003-1281-3714, Demyanov S.V. ORCID: 0000-0002-5556-3260.

*Corresponding author:
gombozhapova@gmail.com

Received: 05.09.2020 **Revision Received:** 03.10.2020 **Accepted:** 09.10.2020

For citation: Ryabov V.V., Gombozhapova A.E., Demyanov S.V. Profile of a patient with non-ST segment elevation myocardial infarction in actual clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4071. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4071

Снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является одной из приоритетных целей национального проекта “Здравоохранение”, утвержденного в 2018г. Для реализации поставленной цели был разработан федеральный проект “Борьба с ССЗ”, согласно которому ожидаемое снижение смертности от ССЗ к 2024г должно составить 25%. Лидирующие позиции среди причин смертности занимает инфаркт миокарда (ИМ). Так, в 2017г госпитальная летальность от ИМ в Российской Федерации (РФ) составила 13,2% [1]. В Евросоюзе к 2015г этот показатель составлял 6,8% [2]. Одной из наиболее частых причин экстренных госпитализаций остается ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) [3-5]. Исследователи наблюдают тренды на увеличение доли пациентов с ИМбпST в структуре острого коронарного синдрома (ОКС), увеличение показателей отдаленной летальности и повторных ишемических событий у больных ИМбпST в сравнении с больными ИМ с подъемом сегмента ST, резкое замедление темпов снижения госпитальной летальности при ИМбпST, несмотря на все более широкое внедрение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [3, 6].

На сегодняшний день подходы к ведению пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST имеют четкие алгоритмы, что облегчает работу с данной категорией больных [7]. В то время как подходы к инвазивному лечению пациентов с ИМбпST варьируют от проведения немедленного ЧКВ до возможности плано-

вого вмешательства [8]. Во многом это обусловлено гетерогенностью больных ИМбпST, что делает необходимым проведение строгой стратификации риска и соблюдения пациент-ориентированного подхода в работе. Площадь РФ является дополнительным фактором, который влияет на оказание помощи больным с ИМбпST, а именно маршрутизацию, накопление локального опыта каждого региона, более медленный темп внедрения рекомендаций в клиническую практику. Таким образом, перед каждым подразделением, оказывающим помощь пациентам с ОКС, встает вопрос о том, что необходимо предпринять для снижения летальности в данной группе больных.

Анализ работы подразделений и регистровые исследования — это те инструменты, которые дают детальную характеристику больных того или иного региона, оценивают выполнение клинических рекомендаций и исходы заболевания, определяют имеющиеся барьеры, развивают новые научные направления и медицинские технологии, способствуют обмену лучшими практиками между медицинскими учреждениями. Целью настоящей работы являлось описание современного портрета пациента с ИМбпST посредством проведения комплексного анализа рутинной практики отделения неотложной кардиологии (ОНК), выполняющего роль регионального сосудистого центра. Перед анализом работы ОНК стояли следующие задачи: 1) изучить клинико-демографические тренды ИМбпST и тренды

внедрения инвазивной стратегии лечения больных ИМбпST; 2) описать анамнестические, демографические и клинические характеристики пациентов; 3) оценить лечение больных от момента поступления до выписки из стационара; 4) оценить причины, по которым не проводилась реваскуляризация миокарда в острый период заболевания; 5) оценить госпитальные осложнения и исходы заболевания; 6) выявить барьеры в оказании медицинской помощи.

Материал и методы

ОНК входит в состав регионального сосудистого центра и оказывает помощь пациентам с ИМ, проживающим на территории Томска и Томского района.

Для описания клинико-демографических трендов ИМбпST и трендов внедрения инвазивной стратегии лечения больных с ИМбпST последней декады, мы проанализировали данные ежегодных отчетов о работе ОНК.

В основной анализ вошли пациенты с подтвержденным ИМбпST [9], проходившие лечение в ОНК в 2019г (n=221). Мы использовали информацию из базы данных отделения, отражающую основные анамнестические и клинические характеристики пациентов. Для создания базы данных используется табличный процессор Microsoft Excel. База ведется

в отделении с 2009г. Ответственным за внесение данных в режиме реального времени является заведующий отделением. Все пациенты, проходящие лечение в отделении, подписывают согласие на получение стационарной медицинской помощи и согласие на обработку персональных данных. Случаев отзыва согласия посредством соответствующего письменного документа не зарегистрировано.

Основные параметры работы отделения представлены в таблице 1.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0. Сравнение дискретных величин проводили с использованием χ^2 -критерия с поправкой на непрерывность по Йетсу. Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот, среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) или медианы и межквартильного размаха ($Me (Q1; Q3)$). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Мы выявили тенденцию к увеличению количества пациентов с ИМбпST (рис. 1). Среди демографических показателей мы отметили тенденцию к увеличению доли мужчин и увеличение среднего возраста пациентов (рис. 2, 3). Пациенты с ИМбпST неизменно пред-

Таблица 1
Основные параметры работы ОНК

Параметр	Описание
Режим работы	7/24
Стандарты оказания медицинской помощи, применяемые в отделении	Рекомендации ESC по ведению пациентов с ОКС, стандарт специализированной медицинской помощи при ИМ Министерства здравоохранения РФ
Число жителей, обслуживаемое отделением	786763
Площадь территории, обслуживаемая отделением	10818 км ²
Число пациентов с ИМ за 1 мес.	100
Наличие кардиологического БИТ	Да
Возможность определения высокочувствительного тропонина 24 ч в сут.	Да
Возможность выполнить эхокардиографию 24 ч в сут.	Да
Возможность выполнить ЧКВ 24 ч в сут.	Да
Возможность проведения ВАБК	Да
Возможность проведения ЭКМО	Нет
Возможность проведения заместительной почечной терапии	Нет
Наличие экстренной кардиохирургии	Нет

Сокращения: БИТ — блок интенсивной терапии, ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация, ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, РФ — Российская Федерация, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация.

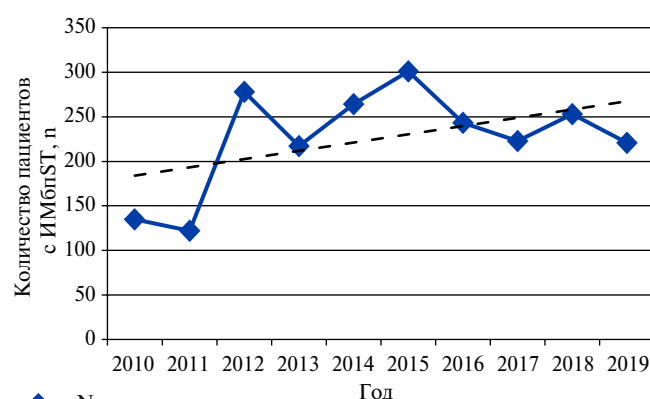


Рис. 1. Динамика количества пациентов с ИМбпST.

Сокращение: ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

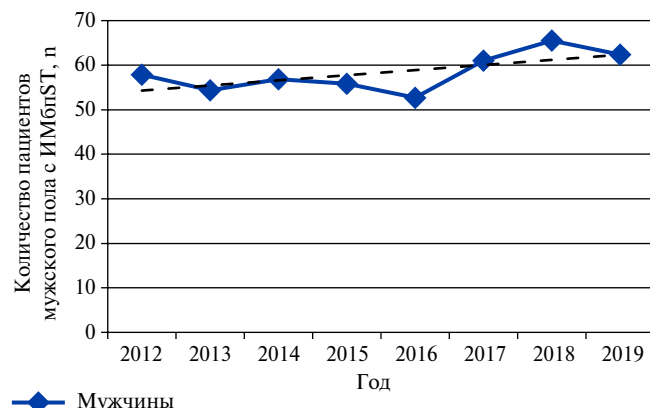


Рис. 2. Динамика количества пациентов с ИМбпST мужского пола.

Сокращение: ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

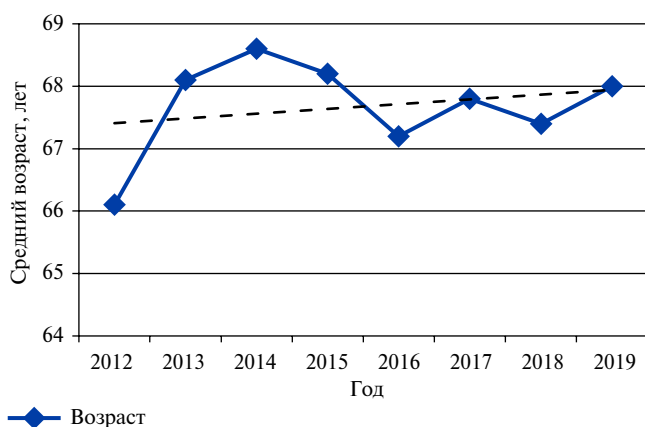


Рис. 3. Динамика среднего значения возраста пациентов с ИМбпST.

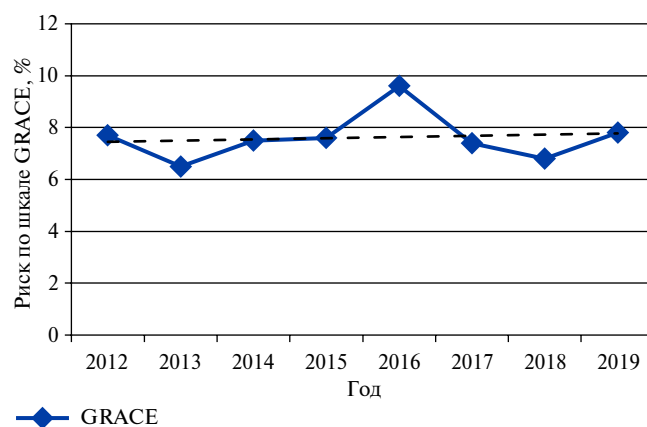


Рис. 4. Динамика среднего значения риска согласно шкале GRACE.

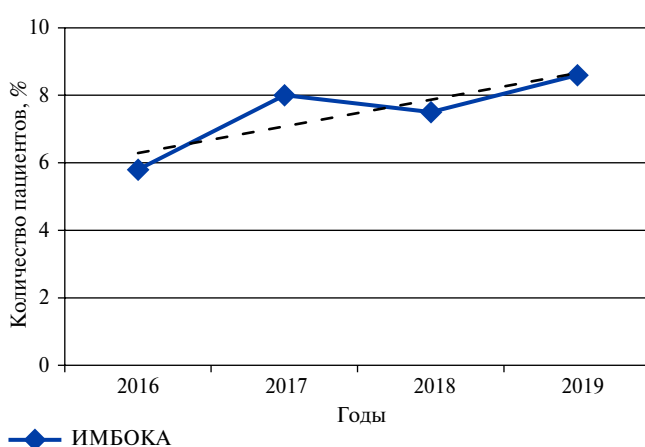


Рис. 5. Доля пациентов с ИМБОКА.

Сокращение: ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза.

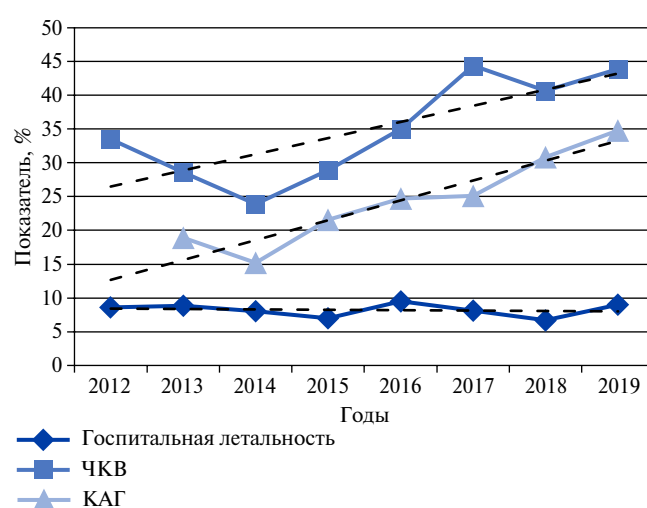


Рис. 6. Доля пациентов с ИМбпST, подвергшихся инвазивной стратегии, и динамика показателей госпитальной летальности.

Сокращения: КАГ — коронароангиография, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 2

Клинико-anamnestическая характеристика, состояние коронарного русла, осложнения и исходы заболевания пациентов с ИМбпST

Показатель	Значение
Количество пациентов, n	221 (100%)
Возраст, лет	68±13,0
Мужской пол, n	138 (62,4%)
Количество пациентов, поступивших от начала симптомов ИМ до госпитализации, n:	
В пределах 24 ч	121 (54,6%)
В пределах 72 ч	44 (19,9%)
Позже 72 ч	40 (18,1%)
Время оценить не удалось	16 (7,4%)
Время от начала симптомов ИМ до госпитализации у пациентов, поступивших в первые 24 ч, мин	276 (150; 543)
ИМ в анамнезе, n	100 (45,2%)
Гемоглобин при поступлении, г/л	135 (120; 149)
Скорость клубочковой фильтрации при поступлении (по формуле Кокрофта-Голта), мл/мин	61 (43; 80)
Фракция выброса левого желудочка, %	57 (46; 63)
Риск госпитальной летальности по шкале GRACE при поступлении, %	7,8±13,2
Риск геморрагических осложнений по шкале CRUSADE при поступлении, %	10,7±7,2
ИМБОКА, n	19 (8,6%)

Таблица 2. Продолжение

Показатель	Значение
Локализация инфаркта:	
Передний ИМ, n	123 (55,7%)
Задний ИМ, n	48 (21,7%)
Передне-задний ИМ, n	28 (12,7%)
ИМ неуточненной локализации, n	22 (9,9%)
Факторы риска ишемической болезни сердца:	
Гипертоническая болезнь, n	216 (97,7%)
Дислипидемия, n	172 (77,8%)
Курение на момент поступления или в анамнезе, n	103 (47,9%)
Ожирение, n	72 (33,0%)
Сахарный диабет, n	60 (27,0%)
Нарушение толерантности к глюкозе, n	15 (6,8%)
Анатомия коронарного русла (коронарные артерии со стенозами >50%):	
Однососудистое поражение, n	29 (13,1%)
Двусосудистое поражение, n	36 (16,9%)
Трехсосудистое поражение, n	100 (45,2%)
Осложнения инфаркта:	
Кардиогенный шок, n	21 (9,5%)
<65 лет (n=84)	1 (1,2%)
65-74 года (n=66)	5 (7,6%)
≥75 лет (n=71)	15 (21,1%)
Отек легких, n	40 (18%)
<65 лет (n=84)	8 (9,5%)
65-74 года (n=66)	9 (13,6%)
≥75 лет (n=71)	23 (32,4%)
Соматогенный делирий, n	12 (5,4%)
Кардиогенный шок + отек легких, n	15 (6,8%)
Отек легких + соматогенный делирий, n	4 (1,8%)
Кардиогенный шок + отек легких + соматогенный делирий, n	1 (0,45%)
Аневризма левого желудочка, n	4 (1,8%)
Рецидив в стационаре, n	7 (3,2%)
Класс NYHA при выписке:	
I, n	52 (23,5%)
II, n	76 (34,4%)
III, n	61 (27,6%)
IV, n	7 (3,2%)
Госпитальная летальность:	
Общая, n	20 (9%)
<65 лет (n=84)	1 (1,2%)
65-74 года (n=66)	5 (7,6%)
≥75 лет (n=71)	14 (19,7%)
Причины смерти, n=20 (100%):	
Кардиогенный шок, n	16 (80%)
Отек головного мозга, n	2 (10%)
Полиорганная недостаточность, n	2 (10%)

Примечание: данные представлены в виде абсолютных и относительных значений, M±SD, Me (Q1; Q3).

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза.

ставляют собой гетерогенную группу больных с тяжелым течением заболевания, о чем косвенно свидетельствует высокий риск госпитальной летальности по шкале GRACE (рис. 4). Имеет место тенденция к увеличению пациентов с диагнозом ИМбпST и отсутствием обструктивного поражения коронарных артерий

(ИМБОКА) (рис. 5). Другим наблюдением является сохранение показателей госпитальной летальности при ИМбпST, несмотря на активное внедрение инвазивной стратегии ведения данной группы больных и увеличения частоты проведения эндоваскулярной реваскуляризации миокарда (рис. 6).

Группу дальнейшего анализа составили 221 больных ИМбпST, проходивших лечение в 2019г. Доля пациентов мужского пола составила 62,4%. Средний возраст пациентов составил $64,6 \pm 13,0$ лет. Доля больных в возрасте 65 лет и старше составила 29,9%, 75 лет и старше — 32%. Основные клиничко-анамнестические характеристики пациентов, данные об анатомии коронарного русла, осложнениях и исходах заболевания представлены в таблице 2.

Данные о медикаментозном лечении пациентов с ИМбпST представлены в таблице 3.

Инвазивной стратегии (коронарной ангиографии и/или эндоваскулярной реваскуляризации миокарда) как первичной стратегии (табл. 4) оказания помощи больным ИМбпST подверглись 176 пациентов, что составило 79,6%. Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда была выполнена у 97 больных, что

Таблица 3
Медикаментозная терапия
пациентов с ИМбпST

Препарат	Количество пациентов и %
Ацетилсалициловая кислота	205 (92,8%)
P2Y ₁₂	218 (98,6%)
Клопидогрел	124 (56,1%)
Аспирин+клопидогрел	111 (50,2%)
Тикагрелор	81 (36,6%)
Аспирин+тикагрелор	81 (36,6%)
Прасугрел	13 (5,9%)
Аспирин+прасугрел	13 (5,9%)
Двойная дезагрегантная терапия	205 (92,8%)
Блокаторы IIb/IIIa	7 (3,2%)
Низкомолекулярные гепарины	162 (73,3%)
Бета-адреноблокаторы	190 (86,0%)
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II	189 (85,5%)
Статины	208 (94,1%)

Таблица 5
Стратегия лечения после проведения
коронарной ангиографии и причины,
по которым не была проведена
эндоваскулярная реваскуляризация миокарда

Показатель	Значение
I. Реваскуляризация миокарда	97 (43,9%)
II. Консервативная стратегия, по причине:	124 (56,1%)
1. Трехсосудистое поражение коронарного русла, из них:	52 (23,5%)
— Рекомендовано проведение хирургической реваскуляризации в течение 1-3 мес.	16 (7,2%)
— Проведение хирургической реваскуляризации сомнительно (возраст пациентов 75 лет и старше)	14 (6,3%)
— Рекомендовано проведение хирургической реваскуляризации по поводу индексного ИМ в течение 21 дня	9 (4,1%)
— Наличие стенозов коронарных артерий 50-60%	4 (1,8%)
— Наличие показаний к повторной хирургической реваскуляризации миокарда	2 (0,9%)
— Причину выбранной стратегии установить не удалось	7 (3,2%)
2. ИМБОКА	19 (8,6%)
3. Одно- или двухсосудистое поражение коронарного русла при наличии стенозов коронарных артерий 50-60%	16 (7,2%)
4. Хроническая болезнь почек	11 (5,0%)
<65 лет (n=84)	0
65-74 года (n=66)	1 (0,45%)
≥75 лет (n=71)	10 (4,6%)
5. Анемия	6 (2,7%)
6. Сочетание хронической болезни почек и анемии	1 (0,45%)
7. Хрупкость	7 (3,2%)
8. Отказ от коронарной ангиографии	5 (2,3%)
9. Тяжесть состояния	3 (1,3%)
10. Острое нарушение мозгового кровообращения на момент поступления	1 (0,45%)
11. Технические ограничения — вес пациента	1 (0,45%)
12. Оценить причины не удалось	2 (0,9%)

Примечание: данные представлены в виде n (%).

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза.

Таблица 4
Первичная стратегия лечения больных с ИМбпST и ее исходы

Показатель	Значение		
I. Инвазивная стратегия лечения	176 (79,6%)		
	Коронарная ангиография и/или эндоваскулярная реваскуляризация миокарда	Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда	Диагностическая коронарная ангиография
	176 (79,6%)	97 (43,9%)	79 (35,7%)
— Неотложная инвазивная стратегия лечения (<2 ч)	21 (9,5%)	16 (7,2%)	5 (2,3%)
— Ранняя инвазивная стратегия лечения (<24 ч)	108 (48,9%)	56 (25,4%)	52 (23,5%)
— Инвазивная (<72 ч)	20 (9,0%)	10 (4,5%)	10 (4,5%)
— Плановая инвазивная (>72 ч)	22 (9,9%)	12 (5,4%)	10 (4,5%)
— Оценить временной промежуток не удалось	5 (2,3%)	3 (1,4%)	2 (0,9%)
II. Консервативная стратегия	45 (20,4%)		

Таблица 6

**Осложнения инфаркта и летальность в зависимости
от выполнения/невыполнения реваскуляризации миокарда в острый период заболевания, n=221**

Показатель	Пациенты, подвергшиеся реваскуляризации миокарда в острый период заболевания, n=97	Пациенты, не подвергшиеся реваскуляризации миокарда в острый период заболевания, n=124	Значение p
Кардиогенный шок	8 (3,6%)	13 (5,9%)	0,5
Отек легких	12 (5,4%)	28 (12,7%)	0,04
Психоз	5 (2,3%)	7 (3,2%)	0,8
Аневризма ЛЖ	1 (0,45%)	3 (1,3%)	0,8
Рецидив в стационаре	3 (1,3%)	4 (1,8%)	0,9
Класс NYHA:			
I	31 (14,0%)	21 (9,5%)	0,02
II	36 (16,3%)	40 (18,1%)	0,1
III	19 (8,6%)	40 (18,1%)	0,02
IV	3 (1,3%)	4 (1,8%)	0,9
Летальность	6 (2,7%)	14 (6,3%)	0,2

Примечание: данные представлены в виде n (%).

Сокращение: ЛЖ — левый желудочек.

составило 43,9%. В группе больных старше 75 лет эндоваскулярная реваскуляризация была проведена у 16 пациентов, что составило всего 7% от всех пациентов или 16,5% от пациентов, подвергшихся реваскуляризации. Консервативная стратегия лечения как первичная стратегия оказания медицинской помощи была выбрана для 45 (20,4%) пациентов.

Далее, в таблице 5 представлены причины, по которым не была проведена эндоваскулярная реваскуляризация миокарда.

Данные об осложнениях инфаркта и летальности при выполнении реваскуляризации миокарда в острый период заболевания и в ее отсутствии представлены в таблице 6.

Обсуждение

Пациенты с ИМбпST по-прежнему представляют собой гетерогенную группу больных с тяжелым течением заболевания. Важным аспектом является наличие большого количества пациентов пожилого возраста [10]. В клинко-анамнестической характеристике больных обращает внимание сохранение широкой распространенности модифицируемых факторов риска и наличие предшествующего ИМ. Помимо этого актуальным показателем становится увеличивающееся число пациентов с ИМБОКА. Раздел, посвященный ведению данной категории больных, уже вошел в рекомендации Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с ОКС без стойкого подъема сегмента ST 2020г (далее — рекомендации 2020г) [11]. Рекомендации подчеркивают необходимость комплексной мультимодальной диагностики и персонализированного подхода к лечению и наблюдению больных ИМБОКА как в краткосрочном, так и в долгосрочном периоде [11, 12].

Положительным аспектом в медикаментозном лечении ИМбпST является широкое применение двойной дезагрегантной терапии, бета-адреноблокаторов, статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и сартанов, низкомолекулярных гепаринов. Данные показатели не уступают соответствующим показателям стран Европы и Северной Америки [3, 5, 6]. Однако, что касается дезагрегантной терапии, преобладающим ингибитором P2Y₁₂ рецепторов является клопидогрел, что не соответствует действующим рекомендациям по лечению ИМбпST. На сегодня, учитывая увеличение частоты проведения ЧКВ, данные исследования ISAR-REACT 5 и рекомендации 2020г ставят уже новую задачу по более широкому внедрению прасугрела в практику лечения пациентов с ИМбпST [11, 13].

Тренд, характеризующий частоту выбора инвазивной стратегии лечения больных с ИМбпST в ОНК, с одной стороны, свидетельствует о положительной динамике — высокой доли пациентов, подвергшихся ЧКВ, по сравнению с данными российского регистра РЕКОРД-3, но с другой — о более медленном внедрении высокотехнологичной медицинской помощи в России по сравнению с показателями европейских регистров [3, 6, 14]. Открытым остается вопрос о реваскуляризации пациентов пожилого возраста. Так, в ОНК в группе больных 75 лет и старше реваскуляризация проводилась лишь в 7% случаев от всех пациентов или в 16,5% случаев от пациентов, подвергшихся реваскуляризации, несмотря на принадлежность пожилых пациентов к наиболее высокорисковой категории больных, что подтверждается наблюдаемой в этой группе частотой развития острой левожелудочковой недостаточности и высокой летальностью. Данное явление, которое полу-

чило название “парадокс риск-лечение”, характерно не только для России, но и для большинства высоко-развитых стран [15]. Среди причин, по которым у пожилых пациентов не проводилась реваскуляризация миокарда, обращает внимание распространенность хронической болезни почек и наличие многососудистого поражения коронарного русла. Безусловно, лечение пожилых пациентов представляет собой сложную задачу. Тем не менее в основе выбора стратегии ведения больного лежит стратификация риска. Более того, согласно рекомендациям 2020г, диагностические и лечебные алгоритмы ведения пожилых пациентов не отличаются от таковых у более молодой категории больных [11].

Важным наблюдением, характерным и для мировой клинической практики, является сохранение показателей госпитальной летальности при ИМбпST, несмотря на активное внедрение инвазивной стратегии и увеличение частоты проведения эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. При этом положительным аспектом является уменьшение частоты проявлений сердечной недостаточности у пациентов, подвергшихся реваскуляризации в острый период заболевания. Сохраняющиеся показатели летальности во многом обусловлены проблемой лечения группы пациентов 75 лет и старше. Также важно сказать, что наш анализ не учитывает влияние методологии проведения ЧКВ, а именно выбранного доступа, катетера и стента.

Другими актуальными вопросами остаются реваскуляризация больных с многососудистым поражением коронарного русла и ведение пациентов с так называемыми “пограничными” стенозами коронарных артерий.

Заключение

Комплексный анализ работы отделения позволил получить современный клинический портрет больного ИМбпST. Клинико-демографические тренды включают в себя увеличение количества пациентов с ИМбпST, доли пациентов мужского пола, среднего возраста больных. Пациенты с ИМбпST являются гетерогенной группой больных с тяжелым течением заболевания. При этом, несмотря на активное внедрение медикаментозного и инвазивного лечения ИМ, показатели летальности среди больных ИМбпST остаются высокими. Наиболее часто ограничения к проведению реваскуляризации миокарда имеют пациенты 75 лет и старше. Основными ограничениями являются наличие хронической болезни почек и многососудистого поражения коронарного русла.

Именно в этой категории больных мы наблюдаем частое развитие острой сердечной недостаточности и самые высокие показатели летальности.

Стандартизация данных и проведение анализа работы отделения позволили наглядно выделить аспекты оказания помощи больным ИМбпST, которые требуют изменений и вносят вклад в высокие показатели летальности. Данные анализа позволили определять тренды, оценить собственные результаты с позиции мировых практик, сделать фокус на основных барьерах, в конечном итоге — сформировать направления по пути их преодоления. Одним из основных направлений является оказание помощи больным ИМбпST 75 лет и старше, которые в первую очередь требуют строгой стратификации риска и пациент-ориентированного подхода. Другие направления включают вопросы реваскуляризации миокарда при многососудистом поражении коронарного русла, развитие экстренной кардиохирургической помощи, оценку гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий, мультимодальную визуализацию сердца у больных ИМБОКА. Актуальность перечисленных направлений подчеркивают и новые рекомендации Европейского общества кардиологов 2020г.

Таким образом, проведение анализа собственной практики является неотъемлемой частью работы ОНК: инструментом оценки выполнения действующих рекомендаций, точкой перехода к новым рекомендациям, этапом разработки подходов по преодолению барьеров локального и мирового уровня, препятствующих снижению летальности при ИМбпST.

Благодарности. Авторы выражают благодарность врачам-анестезиологам-реаниматологам группы реанимации и интенсивной терапии ОНК за участие в лечении пациентов, включенных в анализ: Столярову В.А., Шароварникову С.И., Пантелееву О.О., Корниенко Б.М., Слободянскому В.Ю., Панасюк С.С., Кирилину В.В., Свиридову Н.Ю., Невдах А.Е., Зимину И.А., Аникину Д.Ю. Отдельная благодарность врачам отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, непосредственно выполнявших чрескожные коронарные вмешательства: Баяву А.Е., Крылову А.Л., Маркову В.В., Винтизенко С.И., Варваренко В.И., Шурупову В.С., Богданову Ю.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках поискового научного исследования № 0421-2020-0018 “Разработка технологий персонализированной диагностики, стратификации риска и лечения острых и хронических форм ИБС и ее факторов риска”.

Литература/References

1. National Project "Healthcare" (In Russ.) Национальный проект "Здравоохранение" <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravooohranenie>.
2. OECD and European Union. Health at a Glance: Europe 2018: State of Health in the EU Cycle. Paris/European Union, Brussels: OECD Publishing, 2018. p. 216. doi:10.1787/health_glance_eur-2018-en.
3. Puymirat E, Simon T, Cayla G, et al. Acute Myocardial Infarction: changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation*. 2017;136(20):1908-19. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030798.
4. Chung SC, Gedeberg R, Nicholas O, et al. Acute myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK. *Lancet*. 2014;383(9925):1305-12. doi:10.1016/S0140-6736(13)62070-X.
5. Khera S, Kolte D, Aronow WS, et al. Non-ST-elevation myocardial infarction in the United States: contemporary trends in incidence, utilization of the early invasive strategy, and in-hospital outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(4):e000995. doi:10.1161/JAHA.114.000995.
6. Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, et al. Relations between implementation of new treatments and improved outcomes in patients with non-ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years: experiences from SWEDEHEART registry 1995 to 2014. *Eur Heart J*. 2018;39(42):3766-76. doi:10.1093/eurheartj/ehy554.
7. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
8. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618-e651. doi:10.1161/CIR.0000000000000617.
10. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10023):1057-65. doi:10.1016/S0140-6736(15)01166-6.
11. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [published online ahead of print, 2020 Aug 29]. *Eur Heart J*. 2020;ehaa612. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
12. Ryabov VV, Gomboeva SB, Shelkovnikova TA, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in differential diagnostics of acute coronary syndrome in patients with non-obstruction coronary atherosclerosis. *Russ J Cardiol*. 2017;(12):47-54. (In Russ.) Рябов В.В., Гомбоева С.Б., Шелковникова Т.А. и др. Магнитно-резонансная томография сердца в дифференциальной диагностике острого коронарного синдрома у больных неструктурным коронарным атеросклерозом. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(12):47-54. doi:10.15829/1560-4071-2017-12-47-54.
13. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. Ticagrelor or Prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1524-34. doi:10.1056/NEJMoa1908973.
14. Erlikh AD. Changes of treatment of patients with non-ST elevation acute coronary syndrome in clinical practice during recent several years (data from a series of the Russian RECORD registries). *Kardiologiya*. 2018;58(12):13-21. (In Russ.) Эрлих А.Д. Изменения в лечении пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в клинической практике за последние несколько лет (данные серии российских регистров РЕКОРД). *Кардиология*. 2018;58(12):13-21. doi:10.18087/cardio.2018.12.10189.
15. Ahrens I, Averkov O, Zúñiga EC, et al. Invasive and antiplatelet treatment of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: Understanding and addressing the global risk-treatment paradox. *Clin Cardiol*. 2019;42(10):1028-40. doi:10.1002/clc.23232.

Прогностическое значение фактора дифференцировки роста-15 у пациентов с инфарктом миокарда

Сабирзянова А. А., Галявич А. С., Балеева Л. В., Галеева З. М.

Цель. Оценить прогностическое значение фактора дифференцировки роста-15 (GDF-15) у пациентов в острой стадии инфаркта миокарда (ИМ).

Материал и методы. В исследование включено 118 пациентов в возрасте до 70 лет с ИМ с подъемом или без подъема сегмента ST на электрокардиограмме, которым помимо рутинного обследования было проведено определение GDF-15 методом иммуноферментного анализа в первые 48 ч от начала клинической картины. Статистическая значимость различий количественных показателей оценивалась по t-критерию Стьюдента для нормального распределения и по непараметрическому U критерию Манна-Уитни для распределения, отличающегося от нормального; качественных показателей — по критерию χ^2 Пирсона. В качестве показателя тесноты связи между количественными показателями использовались коэффициент корреляции Пирсона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. Средний уровень GDF-15 у пациентов с ИМ составил $2,25 \pm 1,0$ нг/мл. За 6 мес. наблюдения у 15,25% пациентов была отмечена повторная госпитализация по поводу нестабильной стенокардии или повторного ИМ. Уровень GDF-15 в 82,6% случаев находился в третьем и четвертом квартилях ($\geq 2,07$ нг/мл). У всех пациентов с повторным ИМ уровень GDF-15 был в верхнем квартиле ($> 2,73$ нг/мл). Пациенты, у которых уровни GDF-15 находились в верхнем квартиле, имели достоверно более высокий риск повторных госпитализаций (отношение рисков 3,3 (95% доверительный интервал 1,65-6,76), $p < 0,05$) в сравнении с пациентами с уровнями GDF-15 в других квартилях. Была оценена возможность совместного применения уровней GDF-15 и NT-про-мозгового натрийуретического пептида (NT-про-МНУП) для оценки риска повторных госпитализаций. Пациенты, у которых одновременно уровни GDF-15 и NT-про-МНУП находились в верхних квартилях (GDF-15 $> 2,73$ нг/мл, NT-про-МНУП > 1418 пг/мл), имели в 4,8 раз более высокий риск повторных госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии или повторного ИМ.

Заключение. У пациентов с ИМ определение уровня GDF-15 имеет прогностическую значимость и может служить дополнительным маркером риска повторных сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: фактор дифференцировки роста-15, GDF-15, инфаркт миокарда, сердечно-сосудистые события.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань, Россия.

Сабирзянова А. А.* — ассистент кафедры кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-2130-0593, Галявич А. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Балеева Л. В. — к.м.н., ассистент кафедры кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-7974-5894, Галеева З. М. — к.м.н., доцент кафедры кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-9580-3695.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
S2101-Sash@yandex.ru

ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбнST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОР — отношение рисков, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, GDF-15 — фактор дифференцировки роста-15, NT-про-МНУП — NT-про-мозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 13.01.2021

Рецензия получена 28.01.2021

Принята к публикации 03.02.2021



Для цитирования: Сабирзянова А. А., Галявич А. С., Балеева Л. В., Галеева З. М. Прогностическое значение фактора дифференцировки роста-15 у пациентов с инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4288. doi:10.15829/1560-4071-2021-4288

Predictive value of growth differentiation factor-15 in patients with myocardial infarction

Sabirzyanova A. A., Galyavich A. S., Baleeva L. V., Galeeva Z. M.

Aim. To evaluate the prognostic value of growth differentiation factor-15 (GDF-15) in patients with acute myocardial infarction (MI).

Material and methods. The study included 118 patients under the age of 70 with ST- and non-ST segment elevation myocardial infarction, who, in addition to routine examination, were tested for GDF-15 by enzyme-linked immunosorbent assay in the first 48 hours from the onset. The statistical significance of the differences in quantitative indicators was assessed by the Student's t-test for a normal distribution and by the nonparametric U Mann-Whitney test for a non-normal distribution, while in qualitative indicators — by Pearson's chi-squared test. Pearson's correlation coefficient and Spearman's rank correlation coefficient were used as an indicator of strength of relationship between quantitative indicators.

Results. The average GDF-15 level in patients with MI was $2,25 \pm 1,0$ ng/ml. For 6 months of follow-up, 15,25% of patients were rehospitalized for unstable angina or recurrent myocardial infarction. The GDF-15 level in 82,6% of cases was in the third and fourth quartiles ($\geq 2,07$ ng/ml). All patients with recurrent MI had GDF-15 levels in the upper quartile ($\geq 2,73$ ng/ml). Patients with GDF-15 levels

in the upper quartile had a significantly higher risk of rehospitalization (hazard ratio, 3,3 (95% CI, 1,65-6,76), $p < 0,05$) compared with patients with GDF-15 levels in other quartiles. The potential for the combined use of GDF-15 and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels to assess the risk of readmission has been evaluated. Patients who had both GDF-15 and NT-proBNP levels in the upper quartiles (GDF-15 $> 2,73$ ng/ml, NT-proBNP > 1418 pg/ml) had 4,8 times higher risk of rehospitalizations for unstable angina or recurrent myocardial infarction.

Conclusion. In patients with MI, the determination of the GDF-15 level has prognostic value and may serve as an additional marker of the risk of recurrent cardiovascular events.

Keywords: growth differentiation factor-15, GDF-15, myocardial infarction, cardiovascular events.

Relationships and Activities: none.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia.

Sabirzyanova A. A.* ORCID: 0000-0002-2130-0593, Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Baleeva L. V. ORCID: 0000-0002-7974-5894, Galeeva Z. M. ORCID: 0000-0002-9580-3695.

*Corresponding author:
S2101-Sash@yandex.ru

Received: 13.01.2021 Revision Received: 28.01.2021 Accepted: 03.02.2021

For citation: Sabirzyanova A. A., Galyavich A. S., Baleeva L. V., Galeeva Z. M. Predictive value of growth differentiation factor-15 in patients with myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4288. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4288

Инфаркт миокарда (ИМ) занимает одну из лидирующих позиций в структуре больничной летальности у пациентов терапевтического профиля. В связи с этим продолжается поиск новых маркеров для более точной оценки прогноза пациентов. Одним из кандидатов на эту роль может быть фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15). GDF-15 — один из белков суперсемейства трансформирующих факторов роста- β . Белки данного семейства вовлечены в процессы развития, дифференцировки и репарации тканей различных органов. Экспрессия GDF-15 в норме обнаружена в плаценте и предстательной железе. Выявлено, что GDF-15 может экспрессироваться под влиянием различных стресс-факторов, в т.ч. при гипоксии, воспалении или при остром повреждении тканей, в т.ч. сердечной мышцы [1].

Исследований по GDF-15 у пациентов с ИМ на сегодня не так много. Согласно имеющимся данным, уровни GDF-15 повышены и независимо связаны со смертностью у пациентов с ИМ как с подъемом (ИМпST), так и без подъема сегмента ST (ИМбпST) на электрокардиограмме (ЭКГ) [2-4].

Материал и методы

В исследование было включено 118 пациентов с ИМпST или ИМбпST на ЭКГ. Критериями включения в исследование были: острая стадия ИМ, возраст пациентов до 70 лет, подписанное добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения были: возраст старше 70 лет; отказ подписать информированное согласие на участие в исследовании; острое воспалительное заболевание и/или обострение хронического воспалительного заболевания любой этиологии и локализации в течение 6 мес. до госпитализации; хроническая обструктивная болезнь легких; заболевания соединительной ткани; сахарный диабет 1 типа или 2 типа; острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака менее чем за 6 мес. до включения в исследование; любые нарушения ритма и проводимости сердца, требующие медикаментозного лечения, в т.ч. фибрилляция предсердий, атриовентрикулярные блокады II или III степени, брадикардия ≤ 50 уд./мин, синоатриальная блокада; сердечная недостаточность II и выше класса по Killip; сердечная недостаточность с фракцией выброса по Симпсону $<40\%$ по данным эхокардиографии (ЭхоКГ); повы-

шение уровня креатинина крови >160 мкмоль/л; повышение уровней трансаминаз крови в 3 раза и более от верхней границы нормы; беременность и период лактации; алкоголизм; наркомания; онкологические заболевания в анамнезе любой локализации.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол данного исследования был одобрен Локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Всем включенным в исследование пациентам было проведено рутинное обследование: общий анализ крови; биохимический анализ крови, включавший определение креатинина, мочевины, калия, натрия, липидный профиль; определение в крови уровней высокочувствительного тропонина и NT-про-мозгового натрийуретического пептида (NT-про-МНУП), скорости клубочковой фильтрации по формуле MDRD; ЭКГ; суточное мониторирование ЭКГ; ЭхоКГ.

У каждого пациента был определен уровень GDF-15 методом иммуноферментного анализа. Сбор венозной крови осуществлялся в первые 48 ч от начала клинической картины ИМ. После сбора образцы крови центрифугировались и замораживались при температуре -70°C . Иммуноферментный анализ проводился с использованием реактивов ELISA Kit for Growth Differentiation factor 15 (Cloud-Clone Corp., США). Диапазон определения был 0,156-10,0 нг/мл, чувствительность 0,065 нг/мл.

Анализ полученных данных проводился по 110 параметрам, включая клинические, лабораторные и инструментальные показатели.

Клиническое состояние пациентов оценивалось путём опроса через 1, 3 и 6 мес. после их выписки из стационара.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью расчетно-вычислительной программы STATISTICA v10.0. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Описание количественных показателей, имевших нормальное распределение, представлялось в виде средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (σ) в виде

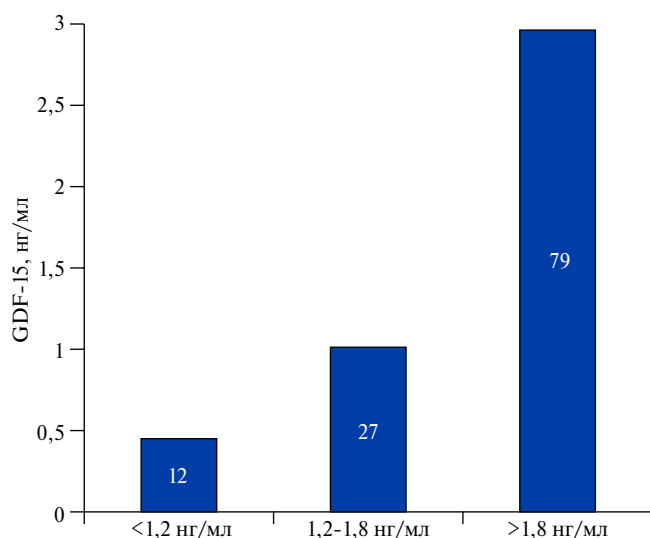


Рис. 1. Уровни GDF-15 в острой стадии ИМ.

Сокращение: GDF-15 — фактор дифференцировки роста-15.

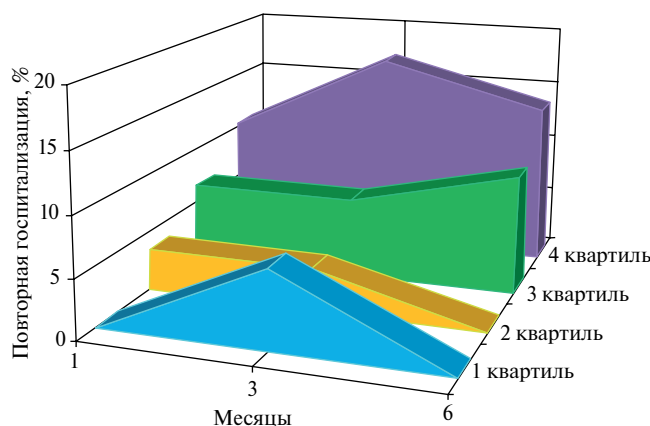


Рис. 2. Повторные госпитализации в стационар по причине нестабильной стенокардии или повторного ИМ во временном разрезе в зависимости от уровней GDF-15 (разделение на квантили).

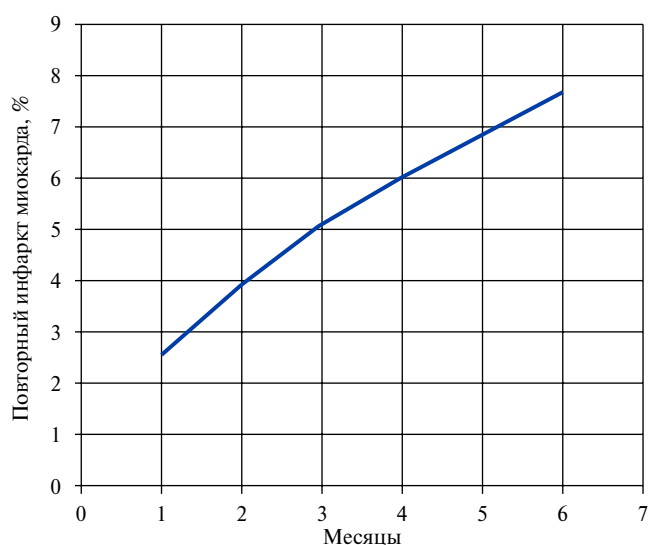


Рис. 3. Кривая зависимости повторного ИМ от времени у пациентов с GDF-15 в верхнем квантиле (>2,73 нг/мл).

$M \pm \sigma$. Количественные показатели, чье распределение отличалось от нормального, описывались с помощью значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Статистическая значимость различий количественных показателей оценивалась по t-критерию Стьюдента для нормального распределения и по непараметрическому U критерию Манна-Уитни для распределения, отличающегося от нормального. Для качественных показателей использовался критерий χ^2 Пирсона. В качестве показателя тесноты связи между количественными показателями использовались коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена. Результаты считались статистически значимыми при значениях $p \leq 0,05$.

Результаты

Из 118 включенных в исследование пациентов 82,2% были мужчины. Средний возраст включенных в исследование пациентов составил $57,3 \pm 8,7$ лет. В анамнезе у 65,3% пациентов была гипертоническая болезнь, у 12,7% пациентов — постинфарктный кардиосклероз.

Средний уровень GDF-15 в острой стадии ИМ составил $2,25 \pm 1,0$ нг/мл. Разделение пациентов на группы, согласно референсным значениям GDF-15 <1,2 нг/мл, 1,2-1,8 нг/мл и >1,8 нг/мл, проводилось на основании литературных данных [4]. У 79 пациентов (66,9%) уровни GDF-15 оказались повышены значительно (>1,8 нг/мл), у 27 пациентов (22,9%) — умеренно повышены (1,2-1,8 нг/мл), а у 12 (10,2%) — повышены незначительно (<1,2 нг/мл). Уровни GDF-15 по группам показаны на рисунке 1.

В результате анализа в подгруппах не было выявлено различий по уровню GDF-15 между мужчинами и женщинами ($2,26 \pm 1,02$ нг/мл vs $2,22 \pm 0,99$ нг/мл, $p=0,84$), а также в зависимости от возраста пациентов. Не было выявлено связи уровней GDF-15 с наличием у пациентов гипертонической болезни, постинфарктного кардиосклероза, индекса массы тела, курения в анамнезе, а также с уровнями общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности.

Уровень GDF-15 оказался выше у пациентов с ИМпСТ на ЭКГ в сравнении с пациентами с ИМбпСТ ($2,36 \pm 1,02$ нг/мл vs $1,99 \pm 0,96$ нг/мл, $p<0,05$), а также он был выше у пациентов с наличием зон гипоклии или акинеза по данным ЭхоКГ ($2,35 \pm 1,05$ нг/мл vs $1,85 \pm 0,70$ нг/мл, $p<0,05$) и в группе пациентов без гипертрофии левого желудочка по данным ЭхоКГ ($2,51 \pm 1,09$ нг/мл vs $2,10 \pm 0,94$ нг/мл, $p<0,05$).

Все выявленные корреляционные связи уровней GDF-15 с лабораторными и инструментальными показателями были умеренного или слабого порядка: с уровнем NT-про-МНУП ($r=0,36$, $p=0,0001$), с числом лейкоцитов ($r=0,32$, $p=0,0003$), с уровнями тропонина I ($r=0,21$, $p=0,02$) и мочевины ($r=0,20$,

$p=0,04$), с фракцией выброса левого желудочка по Симпсону ($r=-0,32$, $p=0,0003$) и толщиной межжелудочковой перегородки по данным ЭхоКГ ($r=-0,26$, $p=0,004$).

Для дальнейшего анализа полученных результатов было проведено разделение уровней GDF-15 на квантили: 1 квантиль — $<1,55$ нг/мл, 2 квантиль — $1,55-2,07$ нг/мл, 3 квантиль — $2,07-2,73$ нг/мл, 4 квантиль — $>2,73$ нг/мл.

За 6 мес. наблюдения у 15,25% пациентов были зарегистрированы повторные госпитализации по поводу нестабильной стенокардии или повторного ИМ (23 случая). За первый месяц наблюдения было 6 госпитализаций (из них 1 по причине повторного ИМ); за 3 мес. — 10 повторных госпитализаций (из них 2 по причине повторного ИМ); за 6 мес. наблюдения — 7 госпитализаций (из них 3 по причине повторного ИМ).

Уровень GDF-15 в 82,6% случаев повторных госпитализаций находился в верхних (третьем и четвертом) квантилях. На рисунке 2 представлен график повторных госпитализаций в стационар по причине нестабильной стенокардии или повторного ИМ в зависимости от уровней GDF-15.

У всех пациентов с повторным ИМ уровень GDF-15 находился в верхнем квантиле ($>2,73$ нг/мл). Данная связь повторного ИМ у пациентов с уровнем GDF-15 в верхнем квантиле оказалась близка к линейной (рис. 3).

Нами было проведено сравнение влияний исходных уровней кардиального тропонина I, NT-про-МНУП и GDF-15 на повторные госпитализации. Для этого было проведено разделение уровней тропонина I и NT-про-МНУП на квантили. Для тропонина I: 1 квантиль — $<5,82$ нг/мл, 2 квантиль — $5,82-21,05$ нг/мл, 3 квантиль — $21,05-100$ нг/мл, 4 квантиль — >100 нг/мл. Для NT-про-МНУП: 1 квантиль — $<151,0$ пг/мл, 2 квантиль — $151,0-424,0$ пг/мл, 3 квантиль — $424,0-1418,0$ пг/мл, 4 квантиль — $>1418,0$ пг/мл.

Пациенты, у которых уровни GDF-15 находились в верхнем квантиле, имели более высокий риск повторных госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и повторного ИМ (отношение рисков (ОР) 3,3 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,65-6,76), $p<0,05$) в сравнении с пациентами с уровнями GDF-15 в других квантилях. У 20,6% пациентов, у которых уровень GDF-15 находился в верхнем квантиле, за 6 мес. наблюдения был зафиксирован повторный ИМ. Высокий уровень NT-про-МНУП также ассоциировался со значимым увеличением риска госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и повторного ИМ (ОР 6,2 (95% ДИ 1,21-32,08), $p<0,05$). Не было выявлено значимой связи уровня кардиального тропонина I с повторными сердечно-сосудистыми событиями. На рисунке 4

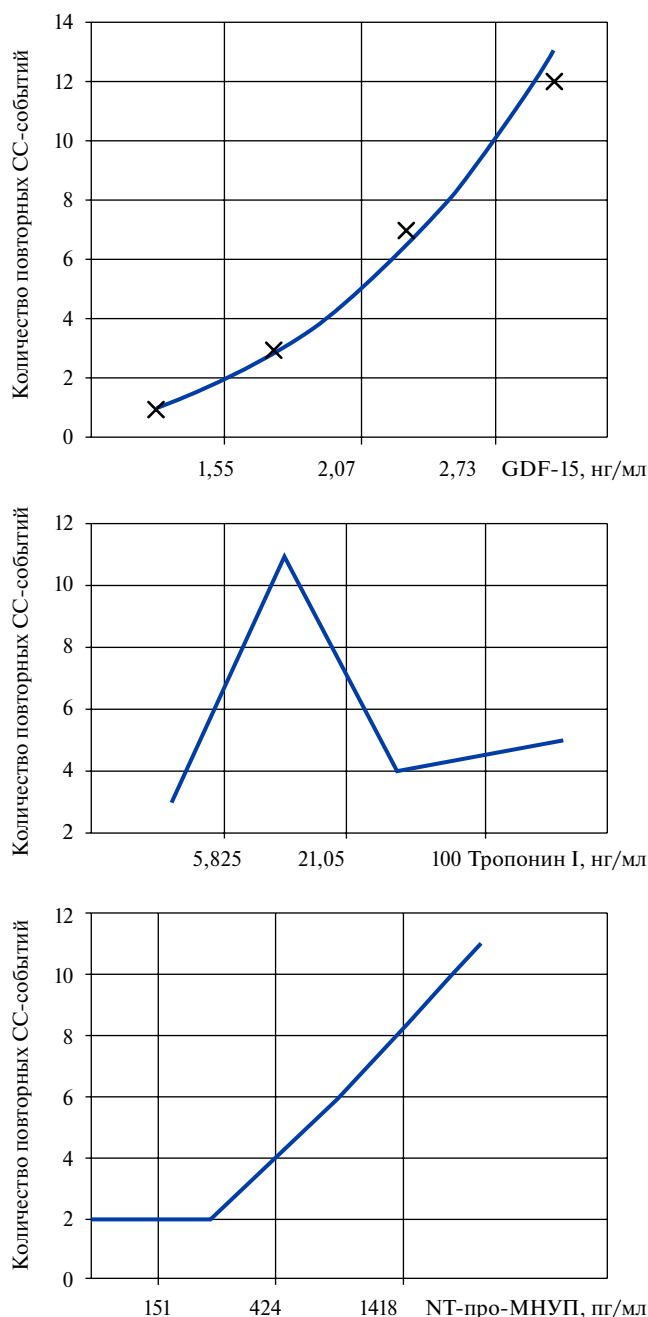


Рис. 4. Одномоментные графики зависимости повторных сердечно-сосудистых событий (госпитализации в стационар по поводу нестабильной стенокардии и повторного ИМ) от уровней биомаркеров в плазме крови.

Сокращения: СС — сердечно-сосудистый, GDF-15 — фактор дифференцировки роста-15, NT-про-МНУП — NT-про-мозговой натрийуретический пептид.

представлены графики зависимости повторных сердечно-сосудистых событий (госпитализации по поводу нестабильной стенокардии и повторного ИМ) от уровней биомаркеров в плазме крови за период наблюдения в 6 мес.

Нами была оценена возможность совместного применения уровней GDF-15 и NT-про-МНУП для оценки риска повторных госпитализаций по пово-

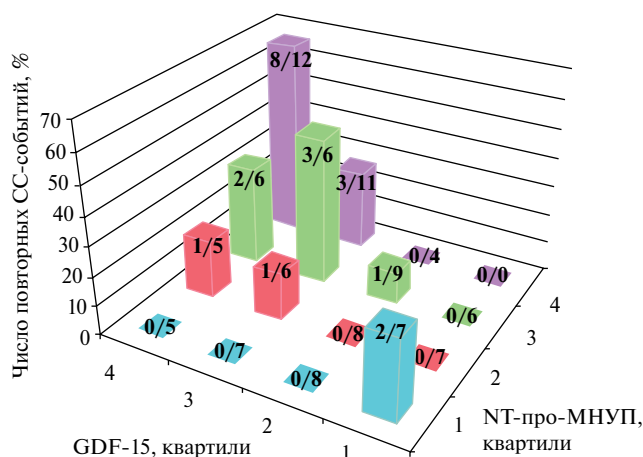


Рис. 5. Госпитализации по поводу нестабильной стенокардии и повторного ИМ за 6 мес. в зависимости от исходных уровней GDF-15 и NT-про-МНУП (разделение на кватили).

Сокращения: СС — сердечно-сосудистый, GDF-15 — фактор дифференцировки роста-15, NT-про-МНУП — NT-про-мозговой натрийуретический пептид.

ду нестабильной стенокардии и повторного ИМ. Пациенты, у которых уровни GDF-15 и NT-про-МНУП находились в верхних кватилих (GDF-15 >2,73 нг/мл, NT-про-МНУП >1418 пг/мл), имели в 4,8 раз более высокий риск повторных госпитализаций по сравнению с пациентами, у которых оба эти биомаркера находились в нижних кватилих (ОР 4,8 (95% ДИ 2,55-9,27), $p < 0,05$). 66,6% пациентов с уровнями GDF-15 и NT-про-МНУП в верхних кватилих в течение 6 мес. госпитализировались повторно. На рисунке 5 представлен график госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и повторного ИМ за период наблюдения в 6 мес. в зависимости от исходных уровней GDF-15 и NT-про-МНУП.

Обсуждение

В ряде исследований выявлены взаимосвязи уровней GDF-15 с другими кардиальными маркерами. В исследовании PROVE IT TIMI-22 у пациентов с ИМ отмечалась умеренная корреляционная связь уровней GDF-15 с NT-про-МНУП и С-реактивным белком $r = 0,24$, ($p < 0,001$ для каждого показателя) [5]. В нашем исследовании умеренная корреляционная связь была обнаружена между уровнями GDF-15 и NT-про-МНУП ($r = 0,36$, $p = 0,0001$), а более слабая связь между уровнями GDF-15 и тропонином I ($r = 0,21$, $p = 0,02$). Отсутствие корреляционной связи между уровнями GDF-15 и сердечного тропонина в исследовании [5] может быть объяснено тем, что забор крови с последующим определением концентрации GDF-15 проводился на 3-5 сут. от развития клинической картины ИМ, в то время как включение пациентов в наше исследование с последующим забором крови осуществлялось в более ранние сроки — в течение 48 ч от начала ИМ. Известно, что

уровни GDF-15 существенно не изменяются в течение 4 мес. после ИМ [5]. Уровни GDF-15 не показывают типичную динамику в виде подъема с последующим падением концентрации в крови, в отличие от сердечных тропонинов. Подобными изменениями лабораторных показателей во времени можно объяснить наличие либо отсутствие взаимосвязей между уровнями GDF-15 и тропонинов в разных исследованиях.

В исследовании GUSTO-IV две трети пациентов с ИМбпСТ имели уровни GDF-15 >1,2 нг/мл [4]. В нашем исследовании 89,8% пациентов имели уровень GDF-15 >1,2 нг/мл. Следует отметить, что в наше исследование включались пациенты как с ИМпСТ на ЭКГ, так и ИМбпСТ и уровни GDF-15 оказались выше у пациентов с ИМпСТ ($2,36 \pm 1,02$ vs $1,99 \pm 0,96$, $p < 0,05$).

Результаты изучения уровней GDF-15 в качестве прогностического маркера у пациентов с ИМ были представлены в нескольких исследованиях. В исследовании GUSTO-IV отмечалось, что у пациентов с уровнем GDF-15 >1,8 нг/мл смертность в течение 1 года составляла 14,1%. Было сделано заключение, что уровни GDF-15 связаны со смертностью у пациентов с ИМбпСТ [4].

В нашем исследовании оценить взаимосвязь GDF-15 со смертностью пациентов с ИМ не представилось возможным, т.к. за период наблюдения в 6 мес. не было зарегистрировано ни одного летального исхода. В то же время пациенты, у которых уровни GDF-15 находились в верхнем кватиле, имели более высокий риск повторных госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и повторного ИМ (ОР 3,3 (95% ДИ 1,65-6,76), $p < 0,05$) в сравнении с пациентами с уровнями GDF-15 в трех нижних кватилих.

В исследовании PROVE IT TIMI-22 повышенный уровень GDF-15 также был связан со значительно более высоким риском смерти или повторного ИМ (5,5% vs 12,6%; ОР 2,40 (95% ДИ 1,88-3,06); $p < 0,001$) [5].

В нашем исследовании высокий уровень NT-про-МНУП ассоциировался с увеличением риска госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и повторного ИМ, а также показал значимую связь с возникновением повторного ИМ (ОР 6,2 (95% ДИ 1,21-32,08), $p < 0,05$). Совместное применение двух биомаркеров в нашем исследовании оказалось более явным: пациенты, у которых уровни GDF-15 и NT-про-МНУП находились в верхних кватилих, имели в 4,8 раз более высокий риск повторных госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и повторного ИМ.

Имеется мнение о том, что уровень GDF-15 отражает интегральную информацию об оксигенации клеток, воспалительном ответе и дисфункции сердца [6]. Кроме того, имеются данные о том, что уровни GDF-15 и NT-про-МНУП ассоциированы с уровнем

растворимого ангиотензинпревращающего фермента 2 типа и обуславливают высокий риск смертности [7]. Также имеются факты, подтверждающие прямое влияние GDF-15 на процессы воспаления, гипертрофии и фиброза, приводящие к сердечной недостаточности [1].

Исходя из вышеописанных патологических процессов в сердце и полученных нами результатов можно предположить, что определение уровня GDF-15 может быть включено в мультимаркерные шкалы стратификации риска для пациентов с ИМ наряду с уровнем NT-про-МНУП. В одном из проведенных ранее исследований была показана возможность интеграции GDF-15 в шкалы риска для пациентов с ИМ, а именно — включение GDF-15 в шкалу GRACE увеличивало прогностическую ценность шкалы у пациентов с ИМбпST [8].

Ограничения исследования: небольшая выборка пациентов, малое количество повторных сердечно-сосудистых событий, в т.ч. отсутствие летальных исходов за 6 мес. наблюдения.

Заключение

1. У пациентов с ИМ повышенный уровень GDF-15 отражает высокий риск повторных госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и повторного ИМ в течение 6 мес.

2. Уровень GDF-15 имеет прогностическую ценность и может служить дополнительным маркером риска повторных сердечно-сосудистых событий.

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

Литература/References

1. Wesseling M, de Poel J, de Jager S. Growth differentiation factor 15 in adverse cardiac remodelling: from biomarker to causal player. *ESC Heart Failure*. 2020;7:1488-501. doi:10.1002/ehf2.12728.
2. Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P, Hernandez-Balderon I, et al. Change in growth differentiation factor 15, but not C-reactive protein, independently predicts major cardiac events in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:929536.
3. Zelniker TA, Jarolim P, Silverman M, et al. Prognostic role of GDF-15 across the spectrum of clinical risk in patients with NSTEMI-ACS. *Clin Chem Lab Med*. 2019;57:1084-92.
4. Wollert KC, Kempf T, Peter T, et al. Prognostic value of growth-differentiation factor-15 in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Circulation*. 2007;115:962-71. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.650846.
5. Bonaca M, Morrow D, Braunwald E, et al. Growth differentiation factor-15 and risk of recurrent events in patients stabilized after acute coronary syndrome: observations from PROVE IT TIMI-22. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2011;31(1):203-10. doi:10.1161/ATVBAHA.110.213512.
6. Wollert KC, Kempf T, Wallentin L. Growth differentiation factor 15 as a biomarker in cardiovascular disease. *Clin Chem*. 2017;63:140-51. doi:10.1373/clinchem.2016.255174.
7. Wallentin L, Lindback J, Eriksson N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) levels in relation to risk factors for COVID-19 in two large cohorts of patients with atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2020;41:4037-46. doi:10.1093/eurheartj/ehaa697.
8. Widera C, Pencina M, Meisner A, et al. Adjustment of the GRACE score by growth differentiation factor 15 enables a more accurate appreciation of risk in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *European Heart Journal*. 2012;33(9):1095-104. doi:10.1093/eurheartj/ehr444.

Прогностическое значение фибрилляции предсердий у больных, перенесших инфаркт миокарда. Результаты многолетнего наблюдения

Соловьева М. В., Болдуева С. А.

Цель. Оценить влияние предсуществующей фибрилляции предсердий (ФП) на прогноз у больных с инфарктом миокарда (ИМ) 1 типа.

Материал и методы. Из 1660 больных с ИМ, госпитализированных в кардиологическое отделение СЗГМУ им. И. И. Мечникова в 2013-2018 гг, была выделена основная группа исследования — 100 пациентов с ИМ 1 типа и предсуществующей ФП. Методом "парного подбора" была создана контрольная группа — 200 больных с ИМ 1 типа без ФП, соответствующих по полу, возрасту основной группе. С целью максимально сбалансировать группы по прогностически значимым факторам проведена псевдорандомизация с последующей оценкой влияния ФП на конечные точки.

Результаты. Пациенты с ИМ 1 типа и предсуществующей ФП исходно имеют более высокую коморбидность, низкую фракцию выброса. У них чаще, чем у пациентов без ФП, были зарегистрированы внутригоспитальная тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) (9,0% vs 1,0%, $p=0,0011$), комбинированная конечная точка (сердечно-сосудистая смертность+ТЭЛА+инсульт) (19,0% vs 10,5%, $p=0,0415$), малые кровотечения (21,0% vs 9,5%, $p=0,0057$). В отдаленном периоде у пациентов с ФП были выше частота госпитализаций в связи с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН) (отношение шансов (ОШ) = 2,47 (95% доверительный интервал (ДИ) = 1,20-5,08), $p=0,0137$) и встречаемость малых кровотечений (ОШ = 10,77 (95% ДИ = 2,36-49,24), $p=0,0022$). Предсуществующая ФП у пациентов с ИМ 1 типа (после коррекции по всем прогностически значимым факторам) увеличивала риск общей смертности (ОШ = 5,0 (95% ДИ = 1,5-17,1), $p=0,0072$) и сердечно-сосудистой смертности (ОШ = 4,1 (95% ДИ = 1,1-14,9), $p=0,0236$) за весь период наблюдения, повышала риск развития ХСН III-IV функционального класса (ОШ = 4,9 (95% ДИ = 1,2-20,4), $p=0,0147$), не оказывая влияния на частоту ишемических событий.

Заключение. У пациентов с ИМ 1 типа и предсуществующей ФП внутригоспитальный и отдаленный прогноз хуже, чем у больных без ФП. Предсуществующая ФП у данных пациентов — независимый предиктор тяжелой ХСН при выписке, сердечно-сосудистой смертности и общей смертности за весь период наблюдения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда, прогностические факторы.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Соловьева М. В.* — врач-кардиолог клиники кардиологии для лечения больных инфарктом миокарда, аспирант кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-3335-4986, Болдуева С. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-1898-084X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
morethantea@rambler.ru

ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ККТ — комбинированная конечная точка, ОШ — острая сердечная недостаточность, ОШ — отношение шансов, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 26.12.2020

Рецензия получена 09.02.2021

Принята к публикации 15.02.2021



Для цитирования: Соловьева М. В., Болдуева С. А. Прогностическое значение фибрилляции предсердий у больных, перенесших инфаркт миокарда. Результаты многолетнего наблюдения. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4285. doi:10.15829/1560-4071-2021-4285

Prognostic value of atrial fibrillation in patients with myocardial infarction. Long-term follow-up results

Solovieva M. V., Boldueva S. A.

Aim. To assess the effect of preexisting atrial fibrillation (AF) on the prognosis in patients with type 1 myocardial infarction (MI).

Material and methods. Of the 1660 patients with MI admitted to the cardiology department of I. I. Mechnikov North-Western State Medical University in 2013-2018, the experimental group was identified — 100 patients with type 1 MI and preexisting AF. A control group consisted of 200 patients with type 1 MI without AF of same sex and age characteristics. In order to balance the groups by significant prognostic factors, propensity score matching was performed with the following assessment of the AF effect on the endpoints.

Results. Patients with type 1 MI and pre-existing AF initially have higher number of comorbidities and lower ejection fraction. In these patients more often than in patients without AF, the following events were recorded: in-hospital pulmonary embolism (PE) (9,0% vs 1,0%, $p=0,0011$), combined endpoint (cardiovascular mortality+PE+stroke) (19,0% vs 10,5%, $p=0,0415$), minor bleeding (21,0% vs 9,5%, $p=0,0057$). In the long-term period, patients with AF had a higher hospitalization rate due to decompensated heart failure (HF) (odds ratio (OR), 2,47 (95% confidence interval (CI), 1,20-5,08),

$p=0,0137$) and the incidence of minor bleeding (OR, 10,77 (95% CI, 2,36-49,24), $p=0,0022$). Preexisting AF in patients with type 1 MI (adjusted for all significant prognostic factors) increased the risk of all-cause (OR, 5,0 (95% CI, 1,5-17,1), $p=0,0072$) and cardiovascular mortality (OR, 4,1 (95% CI, 1,1-14,9), $p=0,0236$) over the entire follow-up period, as well as the risk of class III-IV HF (OR, 4,9 (95% CI, 1,2-20,4), $p=0,0147$), without affecting the prevalence of ischemic events.

Conclusion. In patients with type 1 MI and preexisting AF, the in-hospital and long-term prognosis is worse than in patients without AF. Preexisting AF in these patients is an independent predictor of severe HF at discharge, cardiovascular mortality, and overall mortality over the entire follow-up period.

Keywords: atrial fibrillation, myocardial infarction, prognostic factors.

Relationships and Activities: none.

I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia.

Solovieva M. V.* ORCID: 0000-0002-3335-4986, Boldueva S. A. ORCID: 0000-0002-1898-084X.

*Corresponding author:
morethantea@rambler.ru

Received: 26.12.2020 Revision Received: 09.02.2021 Accepted: 15.02.2021

For citation: Solovieva M. V., Boldueva S. A. Prognostic value of atrial fibrillation in patients with myocardial infarction. Long-term follow-up results. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4285. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4285

Фибрилляция предсердий (ФП) является общеизвестным фактором риска инсульта и в литературе ее влияние на прогноз чаще рассматривается с этой позиции. Данные о прогнозе у больных с ФП, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), противоречивы [1].

Целью исследования явилась оценка влияния предсуществующей ФП на прогноз у больных с ИМ.

Материал и методы

Из 1660 больных, госпитализированных с ИМ в кардиологическое отделение СЗГМУ им. И. И. Мечникова в 2013–2018 гг., были выделены пациенты с ФП — 309 больных (18,6% от общего количества пациентов с ИМ). В связи с тем, что не представлялось возможным однозначно определить у всех поступивших больных сроки появления ФП (впервые возникшая на фоне ИМ или протекавшая бессимптомно до ИМ, т.е. — впервые выявленная), в анализ включались только пациенты с установленной предсуществующей ФП, у которых по данным медицинской документации ФП была зарегистрирована до ИМ. Среди всех поступивших пациентов с ИМ и данной аритмией предсуществующая ФП встречалась у 183 человек (59,2%). Из этих пациентов была сформирована основная группа исследования численностью 100 больных, отвечающих критериям включения. К критериям включения относились ИМ 1 типа, отсутствие тяжелой сопутствующей патологии, которая могла бы повлиять на прогноз, согласие на участие в исследовании. Методом “парного подбора” была создана контрольная группа — 200 больных с ИМ 1 типа без ФП, соответствующих по полу, возрасту пациентам в основной группе.

Далее в тексте речь пойдет только о пациентах с ИМ 1 типа и предсуществующей ФП, как наименее изученной когорте больных с ИМ и ФП. Для упрощения изложения больные основной группы, т.е. с ИМ 1 типа и предсуществующей ФП, также обозначаются как “пациенты с ФП”, больные в контрольной группе — “пациенты без ФП”.

У больных было получено информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом.

Проводилось стандартное обследование пациентов, включавшее коронарографию. После выписки 1 раз в год осуществлялись визиты, при их невозможности — телефонные опросы пациентов.

Время наблюдения в исследовании составило 7,2 года (Me = 2,4 года), без различий в группах ($p=0,526$).

После выписки из стационара была потеряна связь с 4 пациентами в основной группе и 22 — в контрольной.

В основной и контрольной группах исследования изучались как внутригоспитальные, так и внегоспитальные конечные точки: рецидив ИМ, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), малые и большие кровотечения, сердечно-сосудистая и общая смертность, комбинированная конечная точка (ККТ) (сердечно-сосудистая смертность+ТЭЛА+инсульт), а также наличие острой сердечной недостаточности (ОСН) 3–4 Killip в стационаре, функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) к моменту выписки, частота декомпенсаций ХСН в отдаленном периоде.

Статистическая обработка данных выполнена в программе SAS (SAS Institutes Inc., США). Для сравнения внутригоспитального прогноза в группах был использован хи-квадрат, внегоспитального прогноза — модель пропорциональных рисков Кокса с оценкой времени до наступления конечных точек, без учета повторных событий. Время до наступления события оценивалось по методу Каплана–Майера. Для выявления факторов, влияющих на прогноз в группах исследования, использован многофакторный анализ методом логистической регрессии. С целью максимально сбалансировать группы по прогностически значимым факторам проведена псевдорандомизация. Далее для оценки влияния предсуществующей ФП на конечные точки выполнен стратифицированный анализ.

Результаты

Характеристики пациентов в группах исследования.

В таблице 1 приведены основные характеристики пациентов в группах исследования. У больных с ФП был более отягощенный анамнез — чаще встречались сахарный диабет (СД), ишемическая болезнь сердца в анамнезе, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), перенесенные ранее инсульты. Пациенты в основной группе имели более низкую скорость клубочковой фильтрации (СКФ). При этом более выраженные изменения в липидограмме были у пациентов без ФП. Отличий по другим факторам риска ишемической болезни сердца между группами не было.

У пациентов основной группы преобладала постоянная форма ФП — у 49 больных (49,0%). Пароксизмальная форма ФП была у 40 пациентов (40,0%), персистирующая — у 11 (11,0%).

Таблица 1

Характеристики исследуемых пациентов

Признак	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=200)	Значимость различий
Женщины, абс. (%)	58 (58,0%)	116 (58,0%)	p=1,000
Средний возраст, M±SD, лет	75,5±8,7	75,2±8,5	p=0,775
Индекс массы тела, M±SD, кг/м ²	27,8±5,5	27,4±4,4	p=0,558
Курение, абс. (%)	28 (32,6%)	60 (33,7%)	p=0,890
Сахарный диабет, абс. (%)	45 (45,0%)	63 (31,5%)	p=0,030
Гипертоническая болезнь, абс. (%)	98 (98,0%)	192 (96,0%)	p=0,505
Ишемическая болезнь сердца в анамнезе, абс. (%)	72 (72,0%)	119 (59,5%)	p=0,030
ПИКС, абс. (%)	40 (40,0%)	51 (25,5%)	p=0,012
Инсульт в анамнезе, абс. (%)	21 (21,0%)	23 (11,5%)	p=0,037
Систолическое артериальное давление, M±SD, мм рт.ст.	136,1±11,7	134,0±14,9	p=0,226
СКФ, M±SD, мл/мин/1,73 м ²	56,8±19,4	61,7±17,9	p=0,031
ЛПНП, M±SD, ммоль/л	2,8±0,9	3,3±1,0	p=0,0002
CHA ₂ DS ₂ -VASc, M±SD, баллы	4,6±1,9	-	-
HAS-BLED, M±SD, баллы	1,7±0,9	-	-

Сокращения: ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 2

Внутригоспитальные события в группах исследования

Внутригоспитальное событие	Основная группа (n=100), абс. (%)	Контрольная группа (n=200), абс. (%)	Значимость различий
Рецидив ИМ	2 (2,0%)	10 (5,0%)	p=0,2113
ТЭЛА	9 (9,0%)	2 (1,0%)	p=0,0011
Инсульт	2 (2,0%)	3 (1,5%)	p=0,1017
Killip 3-4	20 (20,0%)	26 (13,0%)	p=0,127
Малые кровотечения	21 (21,0%)	19 (9,5%)	p=0,0057
Большие кровотечения	1 (1,0%)	3 (1,5%)	p=0,7223
Сердечно-сосудистая смертность	13 (13,0%)	19 (9,5%)	p=0,4276
ККТ (сердечно-сосудистая смертность+ТЭЛА+инсульт)	19 (19,0%)	21 (10,5%)	p=0,0415

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ККТ — комбинированная конечная точка, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

Жалобы больных при поступлении в группы не отличались. 94,0% пациентов в основной и 97,5% в контрольной группе переносили болевой вариант течения ИМ (p=0,189), без значимых различий в характере болей (p=0,436). Пациенты как с ФП, так и без нее реже отмечали одышку (в 15,0% и 9,5% случаев, соответственно, p=0,178), тошноту/рвоту (в 7,0% и 6,0% случаев, p=0,178), синкопальные состояния (5,0% и 2,0% случаев, p=0,281).

Наиболее часто встречались переднебоковой (48,0% в основной группе и 45,0% в контрольной), нижнезадний и нижнебоковой ИМ (по 17,0% в группах), без различий между группами (p=0,7651).

Пациенты с ФП и без ФП не отличались по уровню тропонина (p=0,159), частоте ИМ с подъемом сегмента ST (62,0% и 65,5%, соответственно, p=0,486), желудочковых аритмий (p=0,281), значимых нарушений проводимости (p=0,089), по количеству (p=0,7327) и характеру поражения коронарных артерий (p=0,1956).

Не было достоверных различий между группами исследования и по частоте реваскуляризации инфаркт-связанной артерии в ходе госпитализации (82,0% и 89,5%, соответственно, p=0,0686), и срокам ее выполнения (p=0,494). Вмешательство чаще (у 56,0% пациентов в основной группе и 63,0% в контрольной) выполнялось в течение 6 ч от начала болевого синдрома.

Несмотря на отсутствие различий по вышеперечисленным признакам, для пациентов с ФП была характерна более низкая фракция выброса (ФВ) (55,2±10,5% vs 59,8±10,0% у больных без ФП, p=0,0005). Данная тенденция сохранялась и среди пациентов без перенесенного ИМ в анамнезе (56,2±8,9% vs 61,1±9,3%, p=0,0009). Пациенты с ФП чаще имели значимую митральную регургитацию — в 53,9% случаев против 30,3% у больных без ФП (p=0,0002).

В стационаре все пациенты основной группы получали антитромботическую терапию, включая анти-

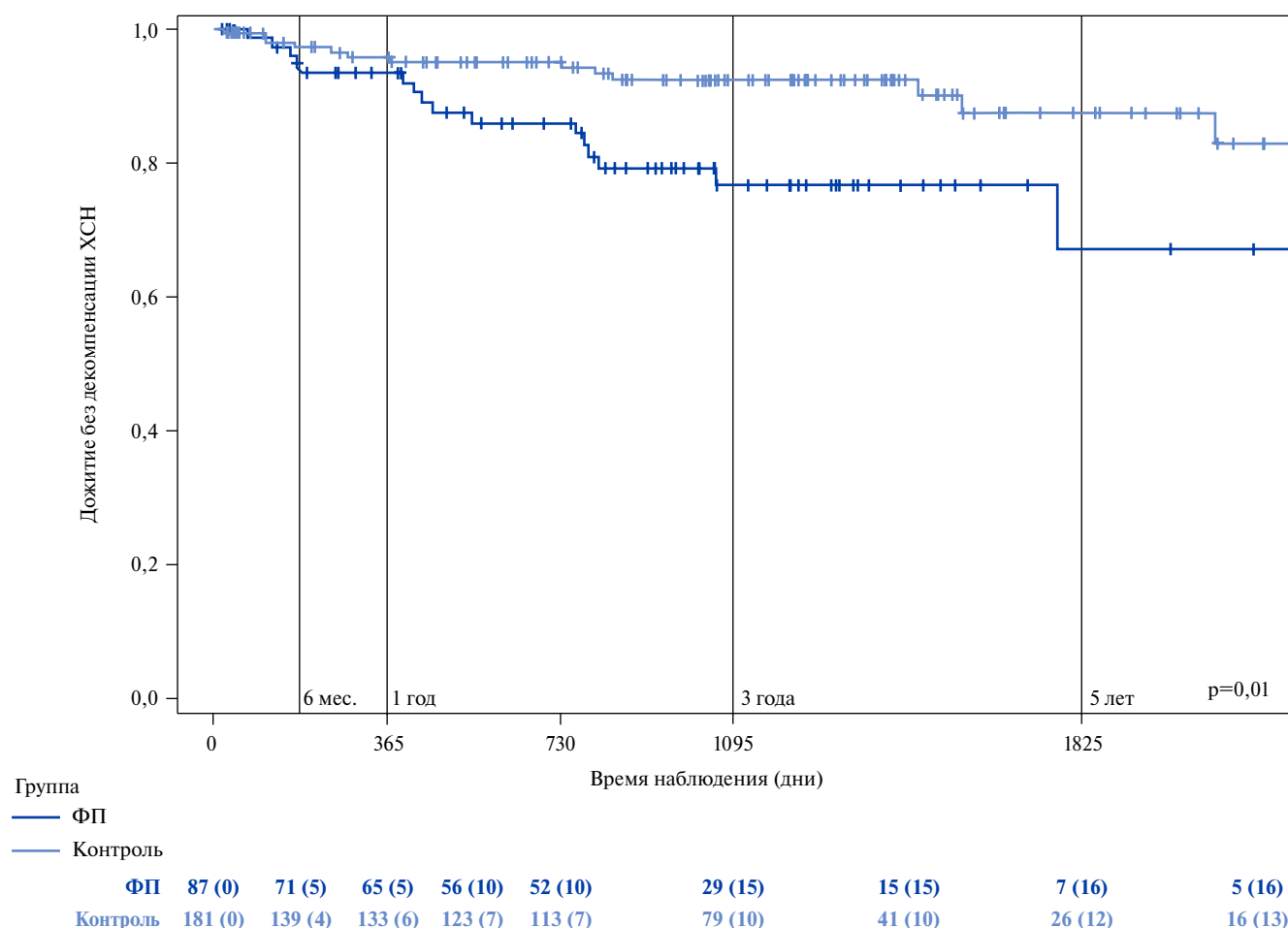


Рис. 1. Госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН.

Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

коагулянты (согласно действующим на тот момент рекомендациям [2, 3]), которую было рекомендовано продолжать после выписки. Учитывая ограниченные размеры статьи, вопросы об особенностях антитромботической терапии и ее влиянии на прогноз будут рассмотрены в других публикациях.

Внутригоспитальный прогноз. Внутригоспитальный прогноз у пациентов с ИМ 1 типа и предшествующей ФП также был хуже, чем у больных без ФП (табл. 2). У них чаще была зарегистрирована ТЭЛА, ККТ (смертность+ТЭЛА+инсульт). При этом у 8 из 9 пациентов с ТЭЛА последняя была зарегистрирована в первые сутки ИМ, у 1 пациента — на вторые сутки госпитализации. 6 пациентов с ТЭЛА не получали антикоагулянтную терапию до госпитализации, у 3 она была неадекватной. Встречаемость других тромбозов и ишемических событий, ОЧН (Killip 3-4) в группах не отличалась. Однако были различия по типу внутригоспитальных инсультов. В основной группе оба инсульта являлись кардиоэмболическими и возникли одновременно с ИМ, в контрольной — атеротромботическими ($p=0,0346$). Геморрагические инсульты не зарегистрированы.

Таблица 3

Внегоспитальные события в основной группе в сравнении с контрольной

Внегоспитальное событие	ОШ (95% ДИ)	Значимость различий
Повторные ИМ	0,78 (0,28-2,16)	$p=0,6279$
ТЭЛА	2,45 (0,66-9,12)	$p=0,1818$
Инсульт	1,45 (0,55-3,80)	$p=0,4546$
Декомпенсация ХСН	2,47 (1,20-5,08)	$p=0,0137$
Малые кровотечения	10,77 (2,36-49,24)	$p=0,0022$
Большие кровотечения	1,33 (0,22-7,97)	$p=0,7539$
Общая смертность	1,69 (0,95-3,0)	$p=0,0747$
Сердечно-сосудистая смертность	1,71 (0,93-3,15)	$p=0,0825$
ККТ	1,60 (0,92-2,80)	$p=0,0954$

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ККТ — комбинированная конечная точка, ОШ — отношение шансов, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Среди больных с ИМ 1 типа и предшествующей ФП значительно чаще, чем у пациентов без ФП, встречались малые кровотечения. Различий по источнику малого кровотечения между группами не было.

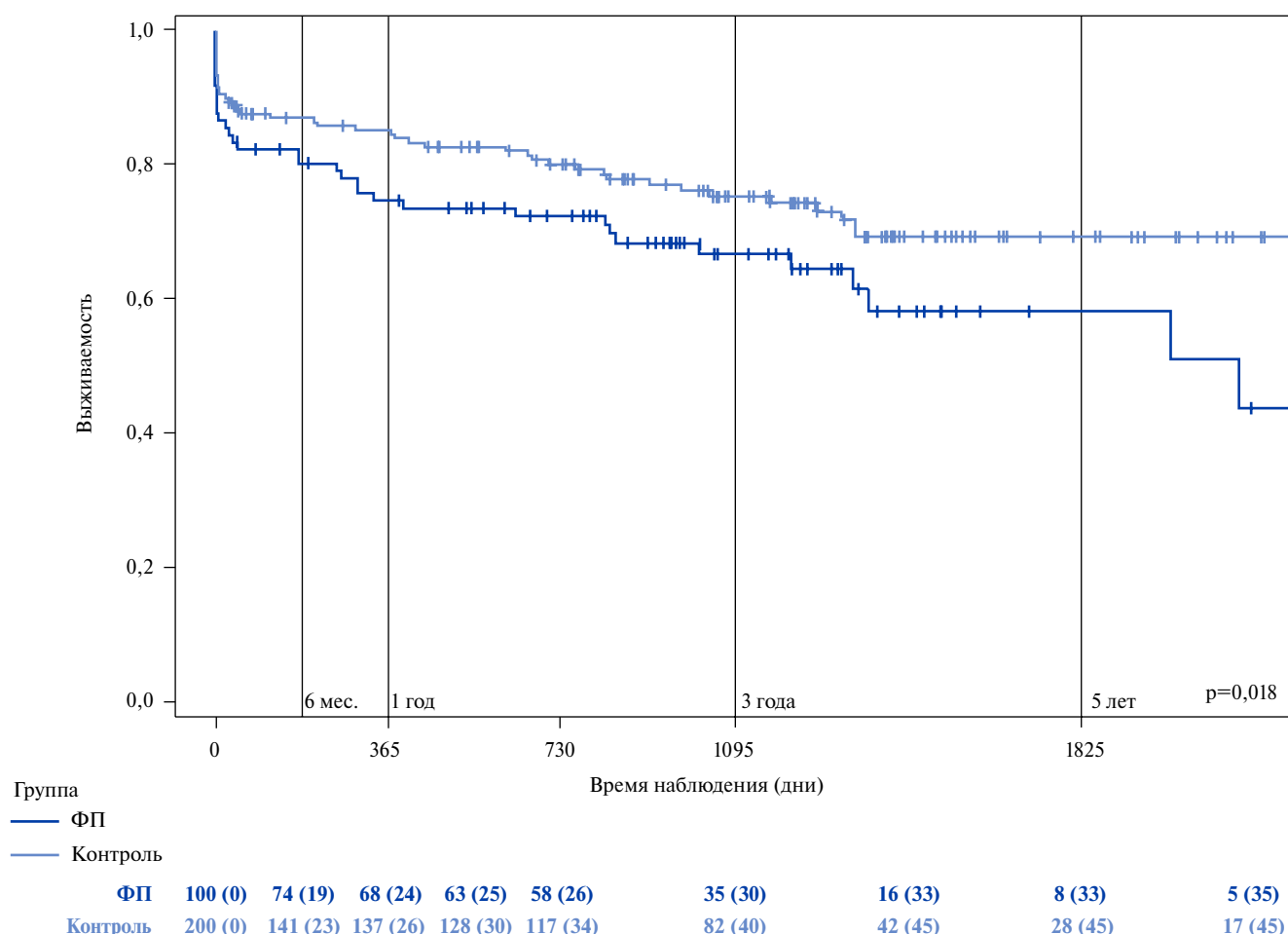


Рис. 2. Выживаемость в группах исследования.
Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

($p=0,7015$). Большие кровотечения были редкими в обеих группах.

Все случаи смерти в стационаре имели сердечно-сосудистый генез, без различий в её механизмах в группах ($p=0,6003$). Наиболее распространенными были асистолия (в 53,8% случаев в основной группе и 63,1% в контрольной), разрыв миокарда (23,1% и 21,0%), реже зарегистрированы фибрилляция желудочков (15,4% и 5,3%), ТЭЛА (по 1,0%), инсульт (1,0% в контрольной группе).

К моменту выписки у большинства пациентов в обеих группах наблюдалась ХСН. Более тяжелая ХСН была в основной группе: III ФК имел место у 21,8% пациентов с ФП vs 5,49% без ФП ($p=0,0001$), II ФК — у 80,2% vs 68,9% ($p=0,046$).

Следует отметить, что все пациенты с ИМ, имевшие ФП (как предшествующую, так и впервые установленную ФП), умирали в ходе госпитализации чаще, чем без ФП (18,5% vs 6,8%, $p<0,0001$).

Отдаленный прогноз. Повторные ИМ были зарегистрированы у 6,0% больных в основной группе и 8,8% в контрольной ($p=0,3140$). Все повторные

ИМ у пациентов с ФП и большинство ИМ (10 из 14) в контрольной группе были I типа.

У больных с ФП эпизоды декомпенсации ХСН возникали чаще, чем у пациентов без ФП (у 19,3% vs 8,8%) ($p=0,0239$). Связанные с этим госпитализации также наблюдались в 2,5 раза чаще (табл. 3) и наступали быстрее (рис. 1).

Пациенты в основной группе в целом чаще нуждались в повторных экстренных госпитализациях — в 42,1% случаев vs 26,4% в контрольной группе ($p=0,0179$). Причины экстренных госпитализаций, не связанных с конечными точками, отличались: у пациентов с ФП в 5 из 9 случаев они были обусловлены пароксизмами ФП, в контрольной группе в 7 из 10 — гипертоническим кризом ($p=0,0397$).

Инсульт был зарегистрирован у 8,4% пациентов с ФП и 6,3% без ФП ($p=0,5990$). Типы инсультов у пациентов в группах значительно отличались ($p=0,0001$): все инсульты в основной группе имели кардиоэмболический генез, в контрольной — 8 из 10 были атеротромботическими, 2 из 10 — геморрагическими.

Таблица 4

Количественные признаки в двух выбранных квинтилях

Признак	Основная группа (ФП) (n=28)	Контрольная группа (без ФП) (n=62)	Значимость различий
	Среднее (95% ДИ)		
ФВ, %	60,5 (57,8-63,2)	61,7 (60,1-63,7)	p=0,4032
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	65,1 (58,8-71,4)	62,6 (58,4-66,8)	p=0,5236
Тропонин при поступлении, пг/мл	1002,7 (412,1-1593,3)	696,0 (301,9-1090,1)	p=0,3968
Возраст, лет	75,3 (72,0-78,7)	75,6 (73,4-77,9)	p=0,8677

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий.

Число внегоспитальных больших кровотечений было небольшим в обеих группах — 2 у пациентов с ФП и 3 у больных без ФП. Малые кровотечения встречались в 11 раз чаще в основной группе (табл. 3). Они были зарегистрированы у 12,0% больных с ФП, 1,3% — без ФП (p=0,0005). Большинство больших кровотечений были из желудочно-кишечного тракта: все в основной группе и 2 из 3 в контрольной (p=0,6880). Малые кровотечения в контрольной группе были носовыми, в основной — в 7 из 10 случаев — макрогематурией (p=0,0001).

Общая смертность в основной группе составила 27,7%, в контрольной — 16,3%, без значимых различий (p=0,1228). Причины смерти также не отличались (p=0,4207). В основной группе смертность имела сердечно-сосудистый генез в 82,6% случаев, в контрольной группе — в 88,3%. Наиболее распространенными причинами смерти в группах были ТЭЛА (21,7% и 11,5%, соответственно), инсульт (13,0% и 19,3%), внезапная сердечная смерть (13,0% и 11,5%), ИМ (8,7% и 11,5%).

Следует отметить, что прогноз не зависел от формы ФП (p>0,05). Выживаемость была значительно хуже у пациентов в основной группе (рис. 2).

ФП как независимый прогностический фактор у больных, перенесших ИМ. Поскольку основная и контрольная группы отличались по факторам, влияющим на прогноз, был проведен многофакторный анализ методом логистической регрессии. По результатам данного анализа сердечно-сосудистая смертность за весь период наблюдения в обеих группах исследования была выше у больных с более низкой ФВ (p=0,0005), ОШ Killip 3-4 (p=0,0176), СД (p=0,0388) и перенесенным ранее инсультом (p=0,0204). Остальные факторы, включая предсуществующую ФП, не оказывали значимого влияния на данную конечную точку. Однако предсуществующая ФП имела тесную взаимосвязь с ФВ и ОШ Killip 3-4, поэтому для оценки прогностического значения именно ФП был выполнен анализ методом подбора пар по индексу соответствия (псевдорандомизация).

Все пациенты были разделены на 5 равных по численности групп (квинтилей) по индексу соответствия, являющемуся совокупным показателем схо-

Таблица 5

ОШ конечных точек в основной и контрольной группах в двух выбранных квинтилях

Конечная точка	ОШ (95% ДИ)	Значимость различий
ХСН III-IV ФК при выписке	4,9 (1,2-20,4)	p=0,0147
Декомпенсация ХСН	2,7 (0,6-11,9)	p=0,1746
ИМ	1,3 (0,2-8,2)	p=0,8059
Инсульт	1,8 (0,3-11,9)	p=0,5509
ТЭЛА	1,3 (0,1-13,5)	p=0,8193
Общая смертность	5,0 (1,5-17,1)	p=0,0072
Сердечно-сосудистая смертность	4,1 (1,1-14,9)	p=0,0231
ККТ	2,8 (0,9-8,8)	p=0,0796

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ККТ — комбинированная конечная точка, ОШ — отношение шансов, ТЭЛА — тромбоз легочной артерии, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

жести больных по возрасту, ОШ (Killip 3-4), ПИКС, СД, уровню ФВ, СКФ, тропонина. При разделении на квинтили принадлежность к группе не учитывалась. Далее были выбраны 2 квинтиля самые близкие по численности больных в группах исследования, средним значениям ФВ (как наиболее значимого прогностического фактора) и наименьшему разбросу ФВ в квинтиле. В данных квинтилях количественные признаки (табл. 4) и качественные признаки (ОШ (p=0,4998), ПИКС (p=0,4615), СД (p=0,8688)) в группах не отличались.

Полученные в ходе стратифицированного анализа результаты влияния предсуществующей ФП на прогноз отражены в таблице 5. У пациентов с перенесенным ИМ 1 типа предсуществующая ФП увеличивала риск общей и сердечно-сосудистой смертности за весь период наблюдения, повышала риск развития более тяжелой ХСН при выписке.

Обсуждение

Несмотря на то, что предсуществующая ФП среди пациентов с ИМ преобладает, большинство проведенных исследований по изучению прогноза у пациентов с ИМ и ФП посвящено впервые возникшей ФП. Сведения, касающиеся больных с ИМ и предсуществующей ФП, наиболее противоречивы. После

коррекции по исходным характеристикам в одних исследованиях предсуществующая ФП ухудшала только внутригоспитальную смертность [4], в других — лишь отдаленный прогноз [5, 6], в отдельных — на прогноз независимо не влияла [7]. В приведенные исследования включались как пациенты со всеми формами острого коронарного синдрома [4], так и больные только с ИМ с подъемом ST [7]; не во всех работах была выполнена коррекция по ФВ [6].

В настоящем исследовании предсуществующая форма ФП встречалась у большей части больных с ИМ. Эти пациенты имели более отягощенный анамнез, более низкую ФВ и выраженную митральную недостаточность, что соответствует данным литературы [1]. Вместе с тем существенных различий между группами по клинической картине при поступлении не было.

Как и в опубликованных исследованиях [5, 6], по нашим данным у всех больных с ФП (как с предсуществующей, так и с впервые установленной ФП) и ИМ внутригоспитальная смертность была выше, чем у лиц без ФП.

У больных с предсуществующей ФП, перенесших ИМ 1 типа, по полученным результатам также был хуже как внутригоспитальный, так и отдаленный прогноз. У них встречалось больше тромбоэмболических событий, которые развивались в первые сутки ИМ и объяснялись отсутствием или неадекватностью антикоагулянтной терапии до госпитализации. Подобная тенденция прослеживалась и в отдаленном периоде, однако разница между группами в частоте тромбоэмболических событий не достигла статистической значимости. Пациенты с предсуществующей ФП после перенесенного ИМ 1 типа чаще нуждались в экстренных госпитализациях, в частности, в связи с декомпенсацией ХСН. Они имели

больше малых кровотечений как во время госпитализации, так и в отдаленном периоде, однако большие кровотечения не отличались по частоте от больных без ФП и случались редко. Выживаемость (согласно анализу Каплана-Майера) у пациентов с предсуществующей ФП была достоверно хуже, чем у больных без ФП.

В ходе исследования было показано, что на смертность как у больных с предсуществующей ФП, так и без ФП влияет сниженная ФВ, выраженная ОСН, наличие СД и перенесенного ранее инсульта. После коррекции по всем прогностически значимым факторам было доказано, что предсуществующая ФП у пациентов с ИМ 1 типа независимо повышает сердечно-сосудистую и общую смертность за весь период наблюдения и определяет более тяжелую ХСН при выписке.

Заключение

У пациентов с предсуществующей ФП при ИМ хуже как внутригоспитальный, так и отдаленный прогноз по сравнению с больными с ИМ без ФП. Предсуществующая ФП у пациентов с ИМ 1 типа является независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности за весь период наблюдения, а также — нарастания ХСН в ранние сроки после ИМ. Поэтому у этих больных важно использовать все медикаментозные и немедикаментозные возможности по предупреждению прогрессирования ХСН. Кроме того, на наш взгляд, необходимо рассмотреть вопрос о включении предсуществующей ФП в прогностические шкалы при ИМ.

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

Литература/References

1. Boldueva SA, Soloveva MV, Oblavatskii DV, et al. Myocardial infarction in the group of patients with atrial fibrillation. *Kardiologiya*. 2020;60(1):53-61. (In Russ.) Болдueva С. А., Соловьева М. В., Облыватский Д. В. и др. Инфаркт миокарда у больных с фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2020;60(1):53-61. doi:10.18087/cardio.2020.1.n620.
2. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2016;37:267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
3. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2018;39(38):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
4. Biasco L, Radovanovic D, Moccetti M, et al. Newonset or preexisting atrial fibrillation in acute coronary syndromes: two distinct phenomena with a similar prognosis. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2019;72(5):383-91. doi:10.1016/j.rec.2018.03.002.
5. Batra G, Svennblad B, Held C, et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart*. 2016;102(12):926-33. doi:10.1136/heartjnl-2015-08678.
6. Jabre P, Jouven X, Adnet F, et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction. A community study. *Circulation*. 2011;123:2094-100. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.990192.
7. Consuegra-Sánchez L, Melgarejo-Moreno A, Galcerá-Tomás J, et al. Short and longterm prognosis of previous and newonset atrial fibrillation in STsegment elevation acute myocardial infarction. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2015;68(1):31-8. doi:10.1016/j.rec.2014.03.017.

Сравнительный анализ протромботической активности у пациентов с инфарктом миокарда при необструктивном и обструктивном атеросклеротическом поражении коронарных артерий

Воробьева Д. А.¹, Лугачева Ю. Г.¹, Капильевич Н. А.¹, Рябов В. В.^{1,2}

Цель. Сравнить показатели протромботической активности крови у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) при необструктивном (ИМБОКА) и обструктивном поражении коронарных артерий (ИМОКА).

Материал и методы. В исследование включено 40 пациентов с ИМ (19 пациентов в основной группе и 21 пациент в группе контроля), из заключительного анализа были исключены 3 (15,7%) пациента с диагностированным острым миокардитом. Гемостазиологическое и гематологическое исследования крови изучены при поступлении, на 2-е, 4-е, 7-е сут. от момента госпитализации. Забор образцов крови на протромбин, фактор Виллебранда (ФВ), плазминоген, гомоцистеин производился на 4±1 день от момента госпитализации. Для определения IgG/IgM-антител к кардиолипину и к β 2-гликопротеину с целью диагностики антифосфолипидного синдрома (АФС) использовался иммуноферментный набор ORGENTEC Anti- β 2-Glycoprotein I IgG/IgM ELISA. Исследование крови на волчаночный антикоагулянт проводилось с использованием анализатора ACL-Top 700 (Werfen) с реагентами HemosIL SynthASil dRWV screen/dRWV confirm и с кварцевым активатором SCT screen/SCT confirm.

Результаты. Согласно полученным данным показателей системы гемостаза выявлено, что у пациентов с ИМБОКА определяется статистически более низкий уровень плазминогена ($p=0,007$), а также более высокий уровень гомоцистеина ($p=0,03$). По таким показателям, как протромбин, антифактор В, различий между группами не выявлено, $p<0,05$. При этом дефицит протромбина С выявлен у 2 (12,5%) пациентов ИМБОКА и у 1 (5,3%) пациента в группе контроля. Дефицит антифактора В определен у 2 (12,5%) пациентов ИМБОКА и у 2 (9,5%) пациентов с ИМОКА. Повышение уровня ФВ обнаружено у 6 (37,5%) пациентов в основной группе и у 7 (33,3%) пациентов в группе контроля. Различий по наличию волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину и β 2-гликопротеину не выявлено, $p>0,05$. Отмечается более высокий уровень тромбоцитов у пациентов с ИМБОКА на 2-е и 4-е сут. острого ИМ ($p=0,046$ и $p=0,01$), однако уровень гемоглобина у пациентов ИМБОКА был статистически ниже при поступлении, на 4-е и 7-е сут. острого инфаркта миокарда ($p=0,02$, $p=0,03$ и $p=0,04$).

Заключение. По результатам исследования у пациентов с ИМБОКА и ИМОКА выявлены различия показателей протромботической активности сыворотки крови. Определяется более высокий уровень гомоцистеина и более низкий уровень плазминогена у пациентов с ИМБОКА. По таким показателям, как протромбин, антифактор В, наличие антител на АФС, различий между группами не определено. Согласно лабораторным данным у пациентов с ИМБОКА выявлены более высокие уровни тромбоцитов, но более низкие уровни гемоглобина и гематокрита в раннем постинфарктном периоде.

Ключевые слова: необструктивный атеросклероз коронарных артерий, инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, тромбофилия.

Отношения и деятельность. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-315-90106.

Благодарности. Авторы выражают благодарность заведующему отделением неотложной кардиологии Демьянову С. В., заведующей лабораторией клинической лабораторной диагностики Кулагину И. В., анестезиологам-реаниматологам группы реанимации и интенсивной терапии отделения неотложной кардиологии за участие в лечении пациентов, включенных в анализ: Пантелееву О. О., Столярову В. А., Панасюк С. С., Шароварникову С. И., Аникину Д. Ю., Филиппову А. Ю., Слободянскому В. Ю., Корниенко Б. М., Свиридову Н. Ю., Оюнарову Э. О., Кирилину В. В., Невдаху А. Е.

ID исследования: NCT03572023.

¹Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск; ²ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия.

Воробьева Д. А.* — аспирант отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-6425-8949, Лугачева Ю. Г. — к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики клинко-диагностической лаборатории, ORCID: 0000-0002-5417-1038, Капильевич Н. А. — к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики клинко-диагностической лаборатории, ORCID: 0000-0003-3509-4759, Рябов В. В. — д.м.н., руководитель отделения неотложной кардиологии; профессор кафедры кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-4358-7329.

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

АФС — антифосфолипидный синдром, ГГЦ — гипергомоцистеинемия, ЗКК — замедление коронарного кровотока, ИБС — ишемическая болезнь сердца, иКАГ — инвазивная коронарная ангиография, ИМ — инфаркт миокарда, ИМБОКА — инфаркт миокарда с необструктивным атеросклерозом коронарных артерий, ИМОКА — инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий, КФК-МВ — креатинфосфокиназа-МВ, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ФВ — фактор Виллебранда, ФР — фактор риска.

Рукопись получена 29.05.2020

Рецензия получена 07.07.2020

Принята к публикации 10.10.2020



Для цитирования: Воробьева Д. А., Лугачева Ю. Г., Капильевич Н. А., Рябов В. В. Сравнительный анализ протромботической активности у пациентов с инфарктом миокарда при необструктивном и обструктивном атеросклеротическом поражении коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):3939. doi:10.15829/1560-4071-2021-3939

Comparative analysis of prothrombotic activity in patients with myocardial infarction with and without obstructive coronary artery disease

Vorobieva D. A.¹, Lugacheva Yu. G.¹, Kapilevich N. A.¹, Ryabov V. V.^{1,2}

Aim. To compare parameters of prothrombotic activity in patients with myocardial infarction (MI) with obstructive (MICAD) and non-obstructive coronary artery disease (MINOCA).

Material and methods. The study included 40 patients with MI, which were divided into experimental ($n=19$) and control group ($n=21$). Three patients (15,7%) with acute myocarditis were excluded from the analysis. Hemostasiological and

hematological blood tests were studied upon admission, on the 2nd, 4th, 7th days from hospitalization. Blood samples for protein C, antithrombin, von Willebrand factor (VWF), plasminogen, homocysteine were performed on 4th±1 day from hospitalization. To determine the IgG/IgM anticardiolipin (aCL) and anti-beta 2 glycoprotein I (β2-GPI) antibodies in order to diagnose antiphospholipid syndrome (APS), the ORGENTEC Anti-β2-Glycoprotein I IgG/IgM ELISA enzyme immunoassay was used. Blood tests for lupus anticoagulant were performed using an ACL-Top 700 analyzer (Werfen) with HemosIL SynthASil dRVVT screen/dRVVT confirm and with a SCT screen/SCT confirm quartz activator.

Results. According to the data obtained, it was found that patients with MINOCA had a significantly lower level of plasminogen ($p=0,007$), as well as a higher level of homocysteine ($p=0,03$). For such indicators as protein C, antithrombin, ejection fraction, differences between the groups were not revealed ($p<0,05$). At the same time, protein C deficiency was detected in 2 (12,5%) patients with MINOCA and in 1 (5,3%) patient in the control group. Antithrombin deficiency was detected in 2 (12,5%) patients with MINOCA and in 2 (9,5%) patients with MICAD. An increase in the level of ejection fraction was found in 6 (37,5%) patients in the study group and in 7 (33,3%) patients in the control group. There were no differences in levels of lupus anticoagulant, aCL and β2-GPI antibodies ($p>0,05$). There was a higher platelet count in patients with MINOCA on the 2nd and 4th days of acute MI ($p=0,46$ and $p=0,01$, respectively). However, the hemoglobin level in patients with MINOCA was significantly lower on admission, 4th and 7th day of MI ($p=0,02$, $p=0,03$ and $p=0,04$, respectively).

Conclusion. According to the study results, in patients with MINOCA and MICAD, differences in blood thrombotic activity were revealed. A higher level of homocysteine and a lower level of plasminogen were determined in patients with MINOCA. For such parameters as protein C, antithrombin, VWF, aCL and β2-GPI antibodies, differences between the groups were not determined. According to laboratory data, patients with MINOCA showed higher platelet count, but lower levels of hemoglobin and hematocrit in the early postinfarction period.

Keywords: non-obstructive coronary artery disease, myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease, thrombophilia.

Relationships and Activities. This study was supported by the RFBR grant № 19-315-90106.

Acknowledgements. The authors are grateful to the head of the emergency cardiology department Demyanov S.V., head of the laboratory of clinical laboratory diagnostics Kulagina I.V., intensivists of the intensive care unit for participation in the treatment of patients included in the analysis: Panteleev O.O., Stolyarov V.A., Panasyuk S.S., Sharovarnikova S.I., Anikin D.Yu., Filippov A.Yu., Slobodyansky V.Yu., Kornienko B.M., Sviridov N.Yu., Oyunarova E.O., Kirilin V.V., Nevdkhu A.E.

Trial ID: NCT03572023.

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk;

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

Vorobeva D.A.* ORCID: 0000-0001-6425-8949, Lugacheva Yu. D. ORCID: 0000-0002-5417-1038, Kapilevich N.A. ORCID: 0000-0003-3509-4759, Ryabov V.V. ORCID: 0000-0002-4358-7329.

*Corresponding author: darya.lipnyagova@yandex.ru

Received: 29.05.2020 **Revision Received:** 07.07.2020 **Accepted:** 10.10.2020

For citation: Vorobieva D.A., Lugacheva Yu.G., Kapilevich N.A., Ryabov V.V. Comparative analysis of prothrombotic activity in patients with myocardial infarction with and without obstructive coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):3939. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-3939

Тромбообразование в коронарных артериях, связанное с разрывом нестабильной атеросклеротической бляшки, является одним из основных механизмов острого инфаркта миокарда (ОИМ) [1]. Этот механизм также имеет важное значение для пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) и неструктивным атеросклерозом коронарных артерий (ИМБОКА), ввиду их гетерогенности и недостаточно изученными механизмами тромбообразования у этих больных [2]. Интерес к данному механизму возник с появлением триады Вирхова, что, в свою очередь, отразилось на прогрессе в антитромботической терапии и четком понимании того, что знание механизмов тромбообразования, а также препаратов, направленных на подавление агрегации тромбоцитов, сопровождается снижением смертности [1]. Вместе с тем Момот А.П. ввел понятие “состояние тромботической готовности”, которое объединяет в себе лабораторные и клинические признаки: увеличение вязкости крови, замедление коронарного кровотока (ЗКК) по данным инвазивной коронарной ангиографии (иКАГ), повышение маркеров внутрисосудистого свертывания крови, тромбирование иглы при венепункции [3]. Состояние тромботической готовности обычно предшествует тромбозу или сопровождает его при неэффективной антитромботической терапии. Зарубежные авторы такое состояние не выделяют, но говорят о факторах тромбогенного риска, которые

в различных сочетаниях приводят к артериальным тромбам [4].

Наряду с атеротромбозом причин для тромбообразования достаточно много, среди них наследственные и приобретенные нарушения гемостаза. В то же время рутинное определение полиморфных вариантов генов системы гемостаза и ферментов фолатного цикла, хоть и оправдано у данной группы больных [1, 3, 4], но наличие их не обязательно означает образование тромба в данный момент времени [3, 5]. Скрининговые исследования наследственных тромбофилий у пациентов с ИМБОКА по данным метаанализа Pasupathy S, et al. выявили их распространенность ~14% [5], причем наиболее часто встречалась мутация Лейдена и дефицит протеина С. По результатам Da Costa A, et al. встречаемость тромботических нарушений составила 19%, из них мутация фактора Лейдена — 12%, дефицит белка С и S, дефицит фактора XII — 3% [6]. Данные о распространенности гипергомоцистеинемии (ГГЦ), повышении уровня фактора Виллебранда (ФВ), дефицита плазминогена и их роль в развитии тромбозов у больных с ИМБОКА представлены единичными исследованиями [7, 8].

Помимо наследственных нарушений в системе гемостаза необходимо также учитывать возможность наличия приобретенных форм тромботических нарушений (антифосфолипидный синдром (АФС),

миелопролиферативные заболевания). Известно, что АФС вызывает тромботические нарушения и развитие ОИМ, но данных о связи АФС с ОИМ у пациентов при нестенозирующем атеросклерозе недостаточно. Согласно системному анализу 27 статей, где анализировали пациентов с АФС и ОИМ, учеными сделан вывод, что АФС следует рассматривать у пациентов при нормальных коронарных артериях или коронарных тромбозах [9]. В небольшом исследовании, где было включено 40 пациентов с ОИМ и АФС, у 20% больных был выявлен ОИМ без обструктивного атеросклероза [10]. Изучение этих нарушений у пациентов ИМБОКА представлено единичными данными, а сравнение с пациентами с ОИМ и обструктивным атеросклерозом не проводилось. Обнаружение этих тромботических расстройств может оправдывать их обычную оценку у пациентов с ИМБОКА, т.к. механизмы, лежащие в основе развития ОИМ при приобретенных формах нарушения гемостаза, изучены недостаточно.

Учитывая противоречивые данные о наследственных и приобретенных тромботических нарушениях у пациентов ИМБОКА, а также то, что больные имеют атеросклероз, как и пациенты со стенозирующим атеросклерозом, важно знать, сопоставима ли тромботическая активность крови у пациентов ИМБОКА и больных с обструктивным атеросклерозом (ИМОКА). Если она сопоставима, то можно ли переносить принципы лечения антитромботической терапией пациентов с ИМОКА на пациентов ИМБОКА, т.к. проспективных исследований, посвященных лечению пациентов ИМБОКА, не проводилось. В свою очередь, рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома у пациентов ИМБОКА не дают четкого плана обследования для определения лабораторных и генетических маркеров, которые смогут выявить тромботические нарушения, а также повлиять на риск развития повторного ОИМ [2].

Цель исследования: сравнить показатели протромботической активности крови у пациентов с ИМБОКА и ИМОКА.

Материал и методы

Выполнено нерандомизированное открытое контролируемое исследование, которое зарегистрировано на ClinicalTrials.gov под номером NCT03572023. Исследование разрешено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол № 164 от 23.11.2017г. Все пациенты, последовательно поступающие и включенные в исследование в 2017-2018гг, подписали добровольное информированное согласие.

Критерии включения для основной группы:

1. Пациенты старше 18 лет с признаками острого коронарного синдрома;

2. Умеренный и высокий сердечно-сосудистый риск согласно шкале GRACE;

3. Проведение иКАГ в течение 24 ч от начала заболевания;

4. Необструктивный коронарный атеросклероз по данным иКАГ (интактные коронарные артерии или стеноз <50%);

5. Больные, проживающие в Томской области;

6. Синусовый ритм на электрокардиограмме.

Критерии исключения для основной и контрольной групп: больные, ранее перенесшие эндоваскулярную (стентирование) или хирургическую реваскуляризацию коронарных артерий (коронарное шунтирование).

Всем пациентам была проведена иКАГ по стандартной методике Джаджинса с целью оценки атеросклеротического поражения коронарных артерий. Коронарный кровоток оценивался по градации кровотока коронарных артерий. ЗКК определялся как количество кадров TIMI >27 или TIMI 2 [11].

Гемостазиологическое и гематологическое исследования крови включали определение международного нормализованного отношения, уровня фибриногена, активированного частичного тромбопластинного времени, Д-димера, креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ), тропонина I, общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, гематокрит, тромбоциты). Образцы крови брали при поступлении, на 2-е, 4-е или 7-е сут. от момента госпитализации. Стандартное эхокардиографическое исследование проводилось на 4-е сут. на ультразвуковой системе VIVID E9 (GE Healthcare).

Из проведенного ранее исследования различий по носительству полиморфных вариантов генов системы гемостаза и ферментов фолатного цикла не выявлено.

Для лабораторной оценки физиологических ингибиторов свертывания крови использовались хромогенные методы. Активность протеина С определялась набором “Реахром-Протеин С”, норма составила 70-130%. Активность антитромбина определялась тест-системой “Хромогенный антитромбин жидкий” (“Helena Biosciences Europe”), норма составила 83-128%. Активность ФВ определялась при помощи тест-системы “Ристоцетин-кофактор”, норма составила 69-116%. Активность плазминогена определялась набором “Реахром-плазминоген”, норма составила 80-135%. Уровень гомоцистеина определялся иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов фирмы Axis (Великобритания) по стандартным методикам, за норму приняты показатели 4,1-10,2. Забор образцов крови производился на 4±1 день от момента госпитализации.

Для количественного определения IgG/IgM-антител к кардиолипину с целью диагностики АФС в образцах сыворотки крови использовался иммунофер-

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов

Показатель	ИМБОКА, n=16	ИМОКА, n=21	p-value
Мужчины, n (%)	7 (43,7)	17 (80,9)	0,02
Возраст, Ме (Q25; Q75)	66,0 (54;71)	60 (56;68)	0,33
ГБ, n (%)	13 (81,3)	16 (76,1)	0,71
Дислипидемия, n (%)	14 (87,5)	17 (80,9)	0,89
Ожирение, n (%)	4 (25)	11 (52,3)	0,15
Наследственность*	7 (43,7)	13 (61,9)	0,27
Курение, n (%)	5 (31,3)	11 (52,3)	0,26
Сахарный диабет 2 тип, n (%)	0	4 (19,0)	0,02
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Ме (Q25; Q75)	71,5 (54,0;80,0)	79,0 (65,0;89,0)	0,20
Стенокардия в анамнезе, n (%)	10 (62,5)	6 (28,5)	0,04
Инсульт в анамнезе, n (%)	1 (5,2)	2 (9,5)	0,71
Периферический атеросклероз, n (%)	4 (25)	7 (33,3)	0,58
Время поступления в стационар, мин, Ме (Q25; Q75)	390 (146,5;870)	180 (98;240)	0,02
STEMI, n (%)	10 (62,5)	19 (90,4)	0,01
Риск по шкале GRACE, Ме (Q25; Q75)	2,0 (2,0;3,5)	2,3 (2,0;5,0)	0,26
ТЛТ на ДГЭ, проведена/эффективная	3 (18,7/18,7)	11 (52,3)/7 (33,3)	0,007
ЗКК по данным иКАГ (TIMI II), n (%)	9 (56,3)	1 (4,7)	0,01
ИНЛС ЛЖ**, баллы	1,0 (1,0;1,2)	1,2 (1,2;1,5)	0,04
ФВ ЛЖ, %	60,0 (45,0;60,0)	56,0 (50,0;60,0)	0,51
Острая аневризма верхушки ЛЖ с пристеночным тромбозом	3 (18,7)	0	0,03
Острая аневризмы верхушки ЛЖ	0	2 (9,5)	0,62

Примечание: * — отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии, ** — индекс нарушения локального сокращения левого желудочка.

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, ДГЭ — догоспитальный этап, ЗКК — замедление коронарного кровотока, иКАГ — инвазивная коронарная ангиография, ИМБОКА — инфаркт миокарда с необструктивным атеросклерозом коронарных артерий, ИМОКА — инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий, ИНЛС — индекс нарушения локальной сократимости, ЛЖ — левый желудочек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТЛТ — тромболитическая терапия, ФВ — фракция выброса, STEMI — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

ментный набор ORGENTEC Anti-Cardiolipin IgG/IgM. Для количественного определения IgG/IgM-антител к β 2-гликопротеину с целью диагностики АФС в образцах сыворотки крови использовался иммуноферментный набор ORGENTEC Anti- β 2-Glycoprotein I IgG/IgM ELISA. Исследование крови на волчаночный антикоагулянт проводилось с использованием анализатора ACL-Top 700 (Werfen) с реагентами HemosIL SynthASil dRVVT screen/dRVVT confirm и с кварцевым активатором SCT screen/SCT confirm. Сбор образцов крови производился на 4 ± 1 день от момента госпитализации после отмены приема антикоагулянта.

При поступлении все больные получали стандартную терапию острого коронарного синдрома согласно национальным рекомендациям: двойную дезагрегантную терапию (100%) получали пациенты обеих групп, бета-адреноблокаторы — у 14 (87,5%) пациентов с ИМБОКА и 20 (95,2%) пациентов с ИМОКА; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — 12 (75,0%) пациентов с ИМБОКА и 20 (95,2%) пациентов с ИМОКА; блокаторы кальциевых каналов получали 7 (36,8%) пациентов с ИМБОКА и 1 (4,7%) пациент с ИМОКА; нефрак-

ционированный гепарин получали 11 (68,7%) пациентов с ИМБОКА и 19 (90,4%) пациентов с ИМОКА, с последующим переводом на низкомолекулярные гепарины. После дообследования пероральные антикоагулянты назначались 3 (18,7%) пациентам с ИМБОКА и 2 (9,5%) пациентам с ИМОКА.

Анализ полученных результатов проводился в программе STATISTICA 10. Проверка гипотезы нормального распределения осуществлялась с помощью теста Шапиро-Уилка. Количественные признаки представлены в виде медианы и квартилей (Ме (Q25; Q75)). Для качественных показателей указывали n (%), где n — абсолютное число, % — относительная величина в процентах. Номинативные данные были проанализированы с использованием критерия χ^2 Пирсона и двустороннего точного теста Фишера (при ожидаемых частотах <5). В связи с тем, что изучаемые величины не имели согласия с нормальным законом, для оценки различий в независимых выборках использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для оценки корреляции между переменными использовался непараметрический тест Спирмена. Значение $p < 0,05$ рассматривалось как статистически значимое.

Таблица 2

Показатели системы гемостаза

Показатель (норма)	ИМБОКА, n=16	ИМОКА, n=21	p-value
Протеин С, % (70-130)	111,6 (101,9;120,1)	127 (122;132)	0,36
Антитромбин, % (83-128)	101,6 (96,6;110,2)	124 (119;129)	0,86
Фактор Виллебранда, % (69-116)	106,5 (90,0;116,0)	117 (114;121)	0,35
Гомоцистеин, мкмоль/л (4,1-10,2)	12,1 (11,0;14,0)	10,4 (8,7;12,5)	0,03
Плазминоген, % (80-135)	113,1 (101,3;119,8)	122 (115;127)	0,007
Д-димер, н (%) с >250 нг/мл	4 (25)	0	0,02
АТ к кардиолипину, IgG, н (%)	0	0	-
АТ к кардиолипину, IgM, н (%)	2 (25)	2 (9,5)	0,62
АТ к β 2-гликопротеину-I, IgG, н (%)	0	0	-
АТ к β 2-гликопротеину-I, IgM, н (%)	2 (25)	2 (9,5)	0,65
Волчаночный антикоагулянт, н (%)	9 (56,2)	11 (52,3)	0,62

Сокращения: АТ — антитела, ИМБОКА — инфаркт миокарда с неструктурным атеросклерозом коронарных артерий, ИМОКА — инфаркт миокарда с обструктивным поражением коронарных артерий.

Результаты

В исследование включено 40 пациентов с ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST (19 пациентов в основной группе и 21 пациент в группе контроля). Медиана возраста пациентов в основной и контрольной группах составила 66 (54;71) лет и 60 (56;68) лет, соответственно. После проведения дифференциального диагноза из заключительного анализа было исключено 3 (15,7%) пациента, у которых был диагностирован острый миокардит, подтвержденный с помощью магнитно-резонансной томографии сердца и эндомиокардиальной биопсии.

По клинико-anamnestическим характеристикам в исследуемых группах выявлены различия по полу, стенокардии в анамнезе, сахарному диабету, времени поступления в стационар, проведению тромболитической терапии на догоспитальном этапе, ЗКК по данным иКАГ, наличию острой аневризмы верхушки левого желудочка с пристеночным тромбозом. Основные клинико-anamnestические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Согласно полученным данным показателей системы гемостаза выявлено, что у пациентов ИМБОКА определяется статистически более низкий уровень плазминогена ($p=0,007$), а также более высокий уровень гомоцистеина ($p=0,03$). По таким показателям, как протеин С, антитромбин, ФВ различий между группами не выявлено, $p<0,05$. При этом дефицит протеина С выявлен у 2 (12,5%) пациентов ИМБОКА и у 1 (5,3%) пациента в группе контроля. Дефицит антитромбина определен у 2 (12,5%) пациентов ИМБОКА и у 2 (9,5%) пациентов с ИМОКА. Повышение уровня ФВ обнаружено у 6 (37,5%) пациентов в основной группе и у 7 (33,3%) пациентов в группе контроля. Положительный Д-димер определялся у 4 (25%) пациентов с ИМБОКА. Различий по наличию волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину и β 2-гликопротеину не выявлено,

$p>0,05$. Показатели системы гемостаза представлены в таблице 2.

Согласно полученным лабораторным данным выявлено, что у пациентов ИМБОКА в течение всего периода наблюдения определялись различия в уровне КФК-МВ на 2-е и 4-е сут. от ОИМ, тропонина I на 2-е, 4-е и 7-е сут., ($p<0,05$). Отмечается более высокий уровень тромбоцитов у пациентов с ИМБОКА на 2-е и 4-е сут. ОИМ ($p=0,046$ и $p=0,01$), однако уровень гемоглобина у пациентов ИМБОКА был статистически ниже при поступлении, на 4-е и 7-е сут. ОИМ, ($p=0,02$, $p=0,03$ и $p=0,04$). Лабораторные показатели крови представлены в таблице 3.

При выписке пациенты основной группы были выписаны со следующими диагнозами: 13 (68,4%) пациентов с диагнозом ОИМ, 3 (15,7%) пациента с диагнозом нестабильной стенокардии. В группе контроля при выписке все пациенты имели ОИМ, из них у 1 (4,8%) пациента было выявлено миелопролиферативное заболевание.

В соответствии с полученными данными в основной группе выявлена умеренная корреляция протеина С и антитромбина ($r=0,65$, $p=0,0001$), антитромбина и ФВ ($r=0,54$, $p=0,0001$), между протеином С и уровнем тромбоцитов на 4-е сут. ($r=-0,49$, $p=0,04$). Также обнаружена средней силы отрицательная корреляция между гомоцистеином и плазминогеном ($r=-0,69$, $p=0,002$).

В группе контроля обнаружена сильная корреляция между протеином С и антитромбином ($r=0,96$, $p=0,0001$), средней силы корреляция между протеином С и плазминогеном ($r=0,47$, $p=0,03$). Корреляция между ФВ и уровнем тромбоцитов при поступлении ($r=0,47$, $p=0,03$), на 2-е сут. ($r=0,49$, $p=0,02$), 7-е сут. ($r=0,64$, $p=0,02$). Кроме того, выявлена взаимосвязь между наличием тромбоза по данным иКАГ и уровнем ФВ ($r=0,46$, $p=0,04$) у пациентов ИМОКА, а также между наличием тромбо-

Таблица 3

Лабораторные показатели крови

Показатель (норма)	Сутки	ИМБОКА, n=16	ИМОКА, n=21	p-value
КФК-МВ, ед./л (до 25)	1-е	37 (26,0;79,5)	73,5 (60,1;260,5)	0,54
	2-е	25,7 (13,7;50,0)	173,5 (60,1;260,5)	<0,0001
	4-е	18,9 (12,5;24,3)	36,4 (19,5;59,5)	0,008
	7-е	16,4 (13,7;20,0)	16,4 (11,8;22,1)	0,83
Тропонин I нг/мл (0,00-0,040)	2-е	0,5 (0,11;8,3)	4,9 (1,0;25,2)	0,02
	4-е	0,4 (0,07;1,7)	0,7 (0,5;4,4)	0,04
	7-е	0,08 (0,02;0,2)	0,4 (0,2;0,9)	0,0003
Фибриноген г/л (2,00-4,00)	1-е	3,2 (3,05;3,85)	3,2 (2,9;3,8)	0,29
	2-е	3,4 (2,8;3,9)	3,6 (2,9;3,8)	0,49
	4-е	3,4 (2,9;3,8)	3,6 (3,3;4,0)	0,14
	7-е	3,5 (2,9;4,1)	3,7 (3,4;4,9)	0,29
МНО отн. ед. (0,85-1,15)	1-е	0,9 (0,9;1,1)	0,9 (0,9;1,0)	0,73
	2-е	1,0 (1,0;1,0)	1,0 (0,9;1,0)	0,20
	4-е	1,0 (1,0;1,0)	1,0 (0,9;1,0)	0,2
	7-е	1,1 (1,0;1,2)	1,0 (0,9;1,1)	0,30
АЧТВ сек (25,0-35,0)	1-е	32,0 (28,8;10,5)	63,4 (36,5;80,8)	0,13
	2-е	30,9 (27,2;34,5)	31,6 (28,9;43,8)	0,39
	4-е	28,5 (26,2;30,3)	30,3 (28,0;33,0)	0,13
	7-е	28,9 (28,2;)	30,0 (27,0;31,6)	0,64
Эритроциты 10E12/л (3,90-4,70)	1-е	4,7 (4,1;5,0)	4,8 (4,6;5,0)	0,28
	2-е	4,5 (4,0;4,9)	4,6 (4,3;4,9)	0,56
	4-е	4,5 (4,0;5,1)	4,6 (4,3;4,9)	0,40
	7-е	4,1 (3,9;4,7)	4,5 (4,3;4,9)	0,04
Гемоглобин, г/л (120,0-140,0)	1-е	135,0 (129,5;144,0)	146,0 (140,0;151,0)	0,02
	2-е	139,0 (127,5;147,0)	145,0 (139,0;148,0)	0,32
	4-е	129,5 (127,5;146,0)	143,0 (138,0;148,0)	0,03
	7-е	129,0 (123,5;145,0)	143,0 (138,0;152,0)	0,04
Гематокрит л/л (0,360-0,420)	1-е	0,4 (0,4;0,43)	0,4 (0,4;0,45)	0,17
	2-е	0,4 (0,4;0,43)	0,4 (0,4;0,45)	0,14
	4-е	0,4 (0,37;0,43)	0,4 (0,4;0,44)	0,30
	7-е	0,39 (0,37;0,43)	0,4 (0,4;0,45)	0,06
Тромбоциты 10E9/л (180-350)	1-е	259,5 (200,8;289,0)	228,0 (193,0;264,0)	0,20
	2-е	244,5 (224;279,5)	212,0 (180,0;240,0)	0,03
	4-е	267,5 (236,5;289,0)	224 (193,0;239,0)	0,01
	7-е	241,5 (212,0;283,0)	224,0 (198,5;261,5)	0,22

Сокращения: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ИМБОКА — инфаркт миокарда с не obstructивным атеросклерозом коронарных артерий, ИМОКА — инфаркт миокарда с obstructивным поражением коронарных артерий, КФК-МВ — креатинфосфокиназа-МВ, МНО — международное нормализованное отношение.

за и уровнем фибриногена при поступлении ($r=0,55$, $p=0,008$).

Обсуждение

В настоящем исследовании пациенты с ИМБОКА имеют более старший возраст, меньший профиль факторов риска (ФР), более позднее поступление в стационар, а также менее выраженное повреждение миокарда. Это позволяет предполагать более благоприятное течение ИМ, однако остается неясным, почему при таком благоприятном течении у 3 пациентов с ИМБОКА сформировалась аневризма верхушки с тромбозом, а в группе ИМОКА тромбо-

за верхушки не выявлено. Вероятно, эти пациенты имеют разные механизмы развития ОИМ и формирования тромбоза верхушки левого желудочка. При наличии сопоставимого носительства полиморфных вариантов генов системы гемостаза и ферментов фолатного цикла важно изучить другие показатели тромботической активности, которые смогли бы объяснить эти механизмы.

При дефиците антитромбина и протеина С возникает увеличение генерация тромбина и повышенная тромбогенность. Эти показатели увеличивает риск развития венозных тромбозов, но о связи с артериальными тромбозами данные ограничены [12].

В проспективном исследовании у пациентов с ОИМ в возрасте до 45 лет изучали данные показатели, а также фактор V Лейдена, метилентетрагидрофолатредуктазы и ФР ишемической болезни сердца (ИБС). Был сделан вывод, что только ФР ИБС повышают риск развития ОИМ [13]. В противоположность этим данным, дефицит антитромбина увеличивает риск ОИМ в испанском исследовании в 5,6 раза, но не оказывает влияния на развитие ОИМ у населения Китая [14]. В проведенном нами исследовании дефицит протеина С и антитромбина выявлен у 12,5% с ИМБОКА, что сопоставимо с группой контроля. Эти результаты выше, чем по результатам Pasupathy S, et al., где дефицит этого показателя выявлен у 8% пациентов [1] и ниже, чем по результатам Da Costa A, et al., где дефицит этих показателей выявлен в 15% случаев [2]. Расхождения между этими данными могут быть объяснены различиями в распространенности среди населения в зависимости от этнической принадлежности, различиями в критериях включения, вариациями в методах дозирования или в зависимости от времени забора проб. Однако во всех этих исследованиях в сравнении с обструктивным атеросклерозом, как и в нашем исследовании, различий в уровне дефицита протеина С, антитромбина не выявлено.

Помимо вышеизложенных наследственных нарушений естественных антикоагулянтов следует учитывать и другие факторы, способствующие тромбообразованию, такие как ГГЦ, повышенная вязкость крови, эндотелиальная дисфункция. При сравнении уровня гомоцистеина в исследуемых группах выявлено, что он повышен у пациентов ИМБОКА, ($p=0,03$). По данным метаанализов у пациентов с ГГЦ риск смерти от сердечно-сосудистых причин выше в 1,7 раза, а от ОИМ — в 3,4 раза в сравнении со здоровыми лицами [15]. Согласно результатам других исследований у пациентов с ОИМ и ГГЦ выявлена ассоциация с ранним ОИМ и повышенным риском тромбообразования [16]. Под действием ГГЦ происходит ингибирование тромбомодулин-тромбинового взаимодействия, снижается активация протеина С, нарушается превращение плазминогена в плазмин, что, в свою очередь, ведет к снижению фибринолитической активности [8]. Эти данные подтверждаются выявленной в нашем исследовании отрицательной корреляцией между гомоцистеином и плазминогеном.

Нарушение эндотелиальной функции является еще одним фактором для повышенного тромбообразования, которое возникает в результате ГГЦ или других причин [17]. В результате эндотелиальной дисфункции происходит снижение устойчивости к тромбозу из-за уменьшения доступности оксида азота, повышение агрегации тромбоцитов и образование коронарного тромба без обструкции коро-

нарных артерий [18]. В клинической практике эндотелиальная дисфункция может приводить к ЗКК по данным иКАГ. В нашем исследовании у 9 (47,3%) пациентов определялось ЗКК, что выше, чем в группе контроля ($p=0,01$), что говорит об еще одном факторе для тромбообразования у пациентов ИМБОКА независимо от наличия наследственных тромбофилий [19].

Другим маркером дисфункции эндотелия является ФВ, который выделяется при повреждении эндотелия. Этот фактор поддерживает адгезию тромбоцитов к субэндотелиальному матриксу поврежденных стенок сосудов, усиливает агрегацию тромбоцитов и способствует образованию фибринового сгустка. Увеличение этого показателя рассматривается как один из ФР развития ОИМ при стенозирующем атеросклерозе коронарных артерий [20]. Эти данные согласуются с более высоким уровнем ФВ в группе ИМОКА ($p<0,001$) (табл. 2). Данные о повышении этого показателя у пациентов с ИМБОКА представлены отдельными литературными источниками [7]. В нашем исследовании повышение уровня ФВ выявлено у 6 пациентов ИМБОКА (37,5%) и у 7 (33,3%) пациентов группы контроля. Обнаруженная нами взаимосвязь между наличием тромбоза и ФВ в группе контроля еще раз подтверждает, что увеличение ФВ влияет на развитие ОИМ.

Также у пациентов с ИМБОКА чаще был выявлен положительный Д-димер, который является продуктом фибринолиза и высокочувствительным маркером тромбозов, преимущественно, венозных. Однако имеются данные, что Д-димер может свидетельствовать о высоком риске ОИМ у больных с сердечно-сосудистой патологией и является предиктором неблагоприятных исходов у пациентов с ИБС и инсультами [21], но судить о прогностической значимости на небольшой выборке больных сложно, поэтому требуется выборка большей мощности.

По результатам исследования антител АФС и волчаночного антикоагулянта различий между группами в нашем исследовании не выявлено, при этом целью было провести скрининг для дальнейшего дообследования этих пациентов. Полагают, что в основе развития ОИМ у пациентов с АФС лежит нарушение эндотелиальной функции с последующим каскадом нарушения коагуляции, как и при ГГЦ [4]. Согласно литературным данным у пациентов моложе 50 лет с ОИМ частота выявления антител АФС составила 18% из 85 пациентов [22], в другом исследовании — у 20% пациентов с ОИМ и АФС был выявлен ОИМ без обструктивного атеросклероза [10]. Эти данные подтверждаются другим исследованием, в котором проводился скрининг на АФС у пациентов с ИМБОКА в сравнении с пациентами с криптогенным инсультом и у пациентов ИМБОКА чаще выявлялся АФС [23]. Это вероятно связано с более

высокой частотой встречаемости ИМБОКА у пациентов с АФС, чем без данного заболевания в общей популяции, что акцентирует внимание о важности выявления АФС у этой группы больных. Для того, чтобы оценить роль АФС у пациентов с ИМБОКА, требуется повторное исследование на антитела, проведение исследований большей мощности, т.к. редкая встречаемость приобретенных тромботических нарушений скорее связана с недостаточной диагностикой у этой группы больных.

Повышение уровня тромбоцитов у пациентов с ИМБОКА на 2-е и 4-е сут. раннего постинфарктного периода в сравнении с группой контроля связано с активной выработкой провоспалительных цитокинов на фоне нестенозирующего атеросклероза и эндотелиальной дисфункции, которые активируют тромбоциты [24, 25]. Различия в уровне гемоглобина связаны с половыми различиями, т.к. в группе контроля чаще встречались мужчины. Различий по данным коагулограммы выявлено не было.

Исходя из полученных данных, где у пациентов основной группы отмечается ГГЦ, эндотелиальная дисфункция, более высокий уровень тромбоцитов на 2-е и 4-е сут. (табл. 3), отрицательная взаимосвязь между протеином С и уровнем тромбоцитов на 4-е сут. ($r=-0,49$, $p=0,04$), взаимосвязь между гомоцистеином и плазминогеном ($r=-0,69$, $p=0,002$), можно говорить о повышенном риске тромбообразования у пациентов с ИМБОКА, что, в свою очередь, способствует развитию коронарного тромбоза при равной частоте встречаемости полиморфных вариантов генов системы гемостаза и фолатного цикла.

Полученные результаты протромботической активности у пациентов ИМБОКА в нашем исследовании, вероятно, связаны с более жесткими критериями включения, чем в ранее проведенных исследованиях. Несмотря на небольшую выборку больных, такие показатели, как гомоцистеин, плазминоген, антитела

на АФС и волчаночный антикоагулянт, по нашему мнению, могут играть важную роль в развитии ОИМ у данной группы больных. Поэтому их следует рассмотреть в качестве еще одних параметров, которые могут быть включены в протокол обследования так же, как и определение полиморфных вариантов генов системы гемостаза и ферментов фолатного цикла. Для разработки диагностической панели необходимо проведение исследования большей мощности.

Заключение

По результатам исследования у пациентов с ИМБОКА и ИМОКА выявлены различия показателей тромботической активности сыворотки крови. Определяется более высокий уровень гомоцистеина и более низкий уровень плазминогена у пациентов с ИМБОКА. По таким показателям, как протеин С, антитромбин, ФВ, наличие антител на АФС различий между группами не определено. Согласно лабораторным данным у пациентов с ИМБОКА выявлены более высокие уровни тромбоцитов и форменных микроэлементов крови, но более низкий уровень гемоглобина в раннем постинфарктном периоде.

Благодарности. Хотелось бы выразить благодарность заведующему отделением неотложной кардиологии Демьянову С.В., заведующей лабораторией клинической лабораторной диагностики Кулагиной И.В., анестезиологам-реаниматологам группы реанимации и интенсивной терапии отделения неотложной кардиологии за участие в лечении пациентов, включенных в анализ: Пантелееву О.О., Столярову В.А., Панасюк С.С., Шароварникову С.И., Аникину Д.Ю., Филиппову А.Ю., Слободянскому В.Ю., Корниенко Б.М., Свиридову Н.Ю., Оюнарову Э.О., Кирилину В.В., Невдаху А.Е.

Отношения и деятельность. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-315-90106.

Литература/References

1. Spronk HMH, Padro T, Siland JE, et al. Atherothrombosis and Thromboembolism: Position Paper from the Second Maastricht Consensus Conference on Thrombosis. *Thromb Haemost.* 2018;118(2):229-50. doi:10.1160/TH17-07-0492.
2. Pustjens TFS, Appelman Y, Damman P, et al. Guidelines for the Management of Myocardial infarction/injury With Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA): A Position Paper From the Dutch ACS Working Group. *Neth Heart J.* 2020;28(3):116-30. doi:10.1007/s12471-019-01344-6.
3. Momot AP. The problem of thrombophilia in clinical practice. *Russian Journal of Children Hematology and Oncology.* 2015;2(1):36-48. (In Russ.) Момот А.П. Проблема тромбофилии в клинической практике. *Российский журнал детской гематологии и онкологии.* 2015;2(1):36-48. doi:10.17650/2311-1267-2015-1-36-48.
4. Prediman K. Shah Thrombotic risk factors for atherothrombosis *Rev. Cardiovasc Med.* Winter. 2006;7(1):10-6.
5. Pasupathy S, Air TM, Dreyer RP, et al. Systematic Review of Patients Presenting With Suspected Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Arteries. *Circulation.* 2015;131(10):861-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201.
6. Da Costa A, Tardy B, Haouchette K, et al. Long term prognosis of patients with myocardial infarction and normal coronary angiography: impact of inherited coagulation disorders. *Thromb Haemost.* 2004;91(2):388-93.
7. Fedorova SB, Kulagina IV, Ryabov VV. Hemostatic Gene Polymorphisms in Acute Coronary Syndrome with Nonobstructive Coronary Atherosclerosis. *Kardiologija.* 2019;59(10):14-22. (In Russ.) Федорова С.Б., Кулагина И.В., Рябов В.В. Полиморфизмы генов факторов системы гемостаза у пациентов с невыраженными изменениями коронарных артерий при остром коронарном синдроме. *Кардиология.* 2019;59(10):14-22.
8. Ryabov VV, Gomboeva SB, Lugacheva YuD, et al. Unfavorable variants of folate metabolism genes in patients with acute coronary syndrome in non-obstructive coronary atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;23(10):33-42. (In Russ.) Рябов В.В., Гомбоева С.Б., Лугачева Ю.Д. и др. Неблагоприятные варианты генов метаболизма фолатов у пациентов с острым коронарным синдромом при неструктурном коронарном атеросклерозе *Российский кардиологический журнал.* 2018;23(10):33-42. doi:10.15829/1560-4071-2018-10-33-42.
9. Nazir S, Tachamo N, Lohani S, et al. Acute myocardial infarction and antiphospholipid antibody syndrome: a systematic review. *Coron Artery Dis.* 2017;28(4):332-5. doi:10.1097/MCA.0000000000000476.
10. Gandhi H, Ahmed N, Spevack DM. Prevalence of Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA) Amongst Acute Coronary Syndrome in Patients With Antiphospholipid Syndrome. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2019;22:148-9. doi:10.1016/j.ijcha.2018.12.015.
11. Sharif-Yakan A, Divchev D, Trautwein U, Nienaber ChA. The coronary slow flow phenomena or "cardiac syndrome Y": Reviews in Vascular Medicine. 2014;2(4):118-22. doi:10.1016/j.rvm.2014.07.001.

12. Boekholdt S, Kramer M. Arterial Thrombosis and the Role of Thrombophilia. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2007;33(6):588-96. doi:10.1055/s-2007-985755.
13. Celik M, Altintas A, Celik Y, et al. Thrombophilia in young patients with acute myocardial infarction. *Saudi Med J*. 2008;29(1):48-54.
14. Roldán V, Ordoñez A, Marín F, et al. Antithrombin Cambridge II (A384S) supports a role for antithrombin deficiency in arterial thrombosis. *Thromb Haemost*. 2009;101(3):483-6. doi:10.1097/MJT.0000000000000130.
15. Yang B, Fan S, Zhi X, et al. Prevalence of Hyperhomocysteinemia in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2015;7:74-90. doi:10.3390/nu7010074.
16. Ma Y, Li L, Geng XB, et al. Correlation Between Hyperhomocysteinemia and Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction. *Am J Ther*. 2016;23(6):e1464-e1468. doi:10.1007/s12272-019-01180-7.
17. Huynh DTN, Heo KS. Therapeutic targets for endothelial dysfunction in vascular diseases. *Arch Pharm Res*. 2019;42(10):848-61. doi:10.1007/s12272-019-01180-7.
18. Fefelova EV, Tereshkov PP, Isakova NV, et al. Some ways of hypercoagulation development in ischemic heart disease patients. *ENI Trans-Baikal Medical Bulletin*. 2019;2:90-8. (In Russ.) Фефелова Е. В., Терешков П. П., Исакова Н. В. и др. Роль гипергомоцистеинемии в механизмах развития гиперкоагуляции у больных ИБС. *ЭНИ Забайкальский медицинский вестник*. 2019;2:90-8.
19. Demirci E, Çelik O, Kalçık M, et al. Evaluation of homocystein and asymmetric dimethyl arginine levels in patients with coronary slow flow phenomenon. *Interv Med Appl Sci*. 2019;11(2):89-94. doi:10.1556/1646.11.2019.07.
20. Wang X, Zhao J, Zhang Y, et al. Kinetics of plasma von Willebrand factor in acute myocardial infarction patients: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(52):90371-9. doi:10.18632/oncotarget.20091.
21. Dobrovolsky AB, Titaeva EV. Screening of clotting system disorders by laboratory tests. *Russ J Cardiol*. 2015;(3):52-7. (In Russ.) Добровольский А. Б., Титаева Е. В. Лабораторная диагностика нарушений системы гемостаза — скрининговые тесты. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(3):52-7. doi:10.15829/1560-4071-2015-03-52-57.
22. Svenungsson E, Antovic A. The antiphospholipid syndrome — often overlooked cause of vascular occlusions? *J Intern Med*. 2020;287(4):349-72. doi:10.1111/joim.13022.
23. Stepien K, Nowak K, Wypasek E, et al. High prevalence of inherited thrombophilia and antiphospholipid syndrome in myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: Comparison with cryptogenic stroke Comparative Study. *Int J Cardiol*. 2019;290:1-6. doi:10.1016/j.ijcard.2019.05.037.
24. Szmitko PE, Wang Ch-H, Weise RD, et al. New markers of inflammation and endothelial cell activation: Part I. *Circulation*. 2003;108(16):1917-23. doi:10.1161/01.CIR.0000089190.95415.9F.
25. Hjort M, Eggers KM, Lindhagen L, et al. Increased Inflammatory Activity in Patients 3 Months after Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries. *Clin Chem*. 2019;65(8):1023-30. doi:10.1373/clinchem.2018.301085.

Волемический статус легких и транспорт кислорода у больных ишемической болезнью сердца с различными вариантами коморбидности до и после коронарного шунтирования

Гельцер Б. И., Сергеев Е. А., Котельников В. Н., Фогелевич К. А., Силаев А. А.

Цель. Оценка легочной волемики и системы транспорта кислорода у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с различными клиническими вариантами коморбидности до и после коронарного шунтирования (КШ).**Материал и методы.** В observational контролируемое исследование включено 66 больных ИБС с медианой возраста 67 лет и 95% доверительным интервалом [59; 74], поступивших в клинику Дальневосточного федерального университета для планового КШ. В зависимости от доминирования клинических проявлений сопутствующих заболеваний больные ИБС были ранжированы на 3 группы коморбидности: кардиоваскулярную, респираторную и метаболическую. Первая из них была представлена сочетанием ИБС и поражением периферических артериальных бассейнов, вторая — ИБС и хронической обструктивной болезнью легких, третья — ИБС и метаболическим синдромом. Всем больным проведено изолированное КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК). Волюметрический и гемодинамический мониторинг проводили методом транспульмональной термодилуции с использованием модуля "Pulsion PICCO Plus" (Германия) и расчетом индексов: функции сердца (ИФС), внесосудистой воды легких (ИВСВЛ), проницаемости легочных сосудов (ИПЛС). Определяли легочный объем крови и показатели кислородного транспорта: индексы доставки (DO_2I) и потребления (VO_2I) кислорода, коэффициент его утилизации, фракцию легочного шунтирования (Qs/Qt). Исследование проводилось на трех этапах: до начала ИК, после его завершения и через сутки после КШ.**Результаты.** Анализ данных волюметрического и гемодинамического мониторинга демонстрировал неоднородность их изменений в процессе КШ и через сутки после него при различных вариантах коморбидности ИБС. Более заметное угнетение циркуляторного компонента кислородного транспорта имело место у больных хронической обструктивной болезнью легких, что иллюстрировалось минимальными (3,2-3,4 мл/мин) значениями ИФС по отношению к другим группам больных. Дисбаланс кардиореспираторных взаимодействий в этой когорте после отхода от ИК проявлялся более низкими параметрами DO_2I и VO_2I и максимальным увеличением Qs/Qt , превышающим в 1,6 раза его уровень в группах сравнения. Для респираторной и метаболической коморбидности ИБС был характерен достоверно больший объем внесосудистой жидкости в легких за счет более высокой проницаемости легочных сосудов, что документировалось значениями ИВСВЛ, которые превышали верхнюю границу референсного уровня в 1,8-2 раза и увеличением ИПЛС. У больных с кардиоваскулярной коморбидностью нарушения волемического статуса легких были менее заметными.**Заключение.** Комплексный анализ показателей легочной волемики и транспорта кислорода позволяет более точно оценить функциональный статус больных ИБС, повысить эффективность риск-стратификации и профилактики возможных осложнений в процессе выполнения КШ и в раннем послеоперационном периоде.**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, коморбидность, транспорт кислорода, волемический статус легких, коронарное шунтирование.**Отношения и деятельность.** Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-29-01077.

ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет Минобрнауки России, Владивосток, Россия.

Гельцер Б. И. — д.м.н., профессор, член-корр. Российской академии наук, директор департамента клинической медицины Школы биомедицины, ORCID: 0000-0002-9250-557X, Сергеев Е. А. — аспирант Школы биомедицины, врач анестезиолог-реаниматолог медицинского центра, ORCID: 0000-0002-2176-7070, Котельников В. Н.* — д.м.н., профессор департамента клинической медицины Школы биомедицины, ORCID: 0000-0001-5830-1322, Фогелевич К. А. — студент Школы биомедицины, ORCID: 0000-0002-2170-2058, Силаев А. А. — к.м.н., доцент департамента клинической медицины Школы биомедицины, зав. Центра Анестезиологии и реанимации медицинского центра, ORCID: 0000-0003-3701-4038.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): 671235@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИВСВЛ — индекс внесосудистой воды легких, ИГКДО — индекс глобального конечного диастолического объема, ИК — искусственное кровообращение, ИПЛС — индекс проницаемости легочных сосудов, ИФС — индекс функции сердца, КШ — коронарное шунтирование, ЛОК — легочный объем крови, МС — метаболический синдром, СИ — сердечный индекс, ТПТД — транспульмональная термодилуция, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, PaO_2 — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, VO_2I — индекс потребления кислорода, DO_2I — индекс доставки кислорода, O_2ER — коэффициент утилизации кислорода, Qs/Qt — фракция венозно-артериального шунтирования крови.

Рукопись получена 21.06.2020

Рецензия получена 31.07.2020

Принята к публикации 01.10.2020

**Для цитирования:** Гельцер Б. И., Сергеев Е. А., Котельников В. Н., Фогелевич К. А., Силаев А. А. Волемический статус легких и транспорт кислорода у больных ишемической болезнью сердца с различными вариантами коморбидности до и после коронарного шунтирования. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):3976. doi:10.15829/1560-4071-2021-3976**Lungs volume status and oxygen transport in patients with coronary artery disease with various types of comorbidity before and after coronary artery bypass grafting**

Geltser B. I., Sergeev E. A., Kotelnikov V. N., Foglevich K. A., Silaev A. A.

Aim. Assessment of lung volume status and oxygen transport system in patients with coronary artery disease (CAD) with different clinical types of comorbidity before and after coronary artery bypass grafting (CABG).**Material and methods.** The observational controlled study included 66 patients with CAD with a median age of 67 years (95% confidence interval [59; 74]), admitted

to the Far Eastern Federal University Hospital for elective CABG. Depending on the prevalence of clinical manifestations of comorbidities, CAD patients were ranked into 3 groups of comorbidity: cardiovascular, respiratory and metabolic. The first of them was represented by a combination of CAD and peripheral artery disease, the second — CAD and chronic obstructive pulmonary disease (COPD),

the third — CAD and metabolic syndrome. All patients underwent isolated CABG under cardiopulmonary bypass (CPB). Volume and hemodynamic monitoring was carried out by transpulmonary thermodilution using the Pulsion PiCCO Plus (Germany) technology and the following indices: cardiac function index (CFI), extravascular lung water (EVLW), pulmonary vascular permeability index (PVPI). Pulmonary blood volume and oxygen transport indices were determined: oxygen delivery (DO_2l) and consumption (VO_2l) indices, oxygen-utilization coefficient, and pulmonary shunt fraction (Qs/Qt). The study was carried out in three stages: before the onset of CABG, after its completion and one day after CABG.

Results. The analysis of volume and hemodynamic monitoring data demonstrated the heterogeneity of their changes during CABG and one day after with different comorbidity profile. A more noticeable inhibition of the circulatory component of oxygen transport was revealed in patients with COPD, which was illustrated by the lowest CFI (3.2–3.4 ml/min) in relation to other groups of patients. The imbalance of cardio-respiratory interactions in this cohort after withdrawal from cardiopulmonary bypass was manifested by lower DO_2l and VO_2l and a maximum increase in Qs/Qt , exceeding 1.6 times the comparison groups. The respiratory and metabolic comorbidity of CAD was characterized by a significantly larger volume of extravascular lung water due to the higher permeability of the pulmonary vessels, which was documented by EVLW values, which exceeded the upper reference limit by 1.8–2 times and an increase in PVPI. In patients with cardiovascular comorbidity, lung volume violation was less noticeable.

Conclusion. A comprehensive analysis of lung volume status and oxygen transport makes it possible to more accurately assess the functional status of patients

with CAD, to increase the effectiveness of risk stratification and to prevent possible complications during CABG and in the early postoperative period.

Keywords: coronary artery disease, comorbidity, oxygen transport, lung volume status, coronary artery bypass grafting.

Relationships and Activities. The study was partially supported by the Russian Foundation for Basic Research within the framework of project № 19-29-01077.

Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia.

Geltser B. I. ORCID: 0000-0002-9250-557X, Sergeev E. A. ORCID: 0000-0002-2176-7070, Kotelnikov V. N.* ORCID: 0000-0001-5830-1322, Fogelevich K. A. ORCID: 0000-0002-2170-2058, Silaev A. A. ORCID: 0000-0003-3701-4038.

*Corresponding author: 671235@mail.ru

Received: 21.06.2020 **Revision Received:** 31.07.2020 **Accepted:** 01.10.2021

For citation: Geltser B. I., Sergeev E. A., Kotelnikov V. N., Fogelevich K. A., Silaev A. A. Lungs volume status and oxygen transport in patients with coronary artery disease with various types of comorbidity before and after coronary artery bypass grafting. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):3976. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-3976

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин инвалидизации и смертности населения в большинстве стран мира. В Российской Федерации смертность от ИБС составляет 322 случая на 100 тыс. населения, включая показатель смертности от инфаркта миокарда, который достигает >40 случаев на 100 тыс. населения в год [1]. Коронарное шунтирование (КШ) относят к ведущим хирургическим технологиям восстановления коронарного кровотока. В настоящее время в нашей стране выполняется ~24,5 операций на 100 тыс. населения в год, что существенно ниже, чем в ряде европейских стран (Германия, Польша), где уровень данного показателя составляет ~50 операций на 100 тыс. населения [2]. Подчеркивается, что увеличение кардиохирургической активности должно сопровождаться повышением требований к качеству отбора больных. Это особенно важно при сочетании ИБС с некоторыми вариантами коморбидной патологии, ограничивающей результативность КШ за счет возрастающей вероятности послеоперационных осложнений и смертности. К наиболее “агрессивным” факторам операционного стресса при проведении КШ относят искусственное кровообращение (ИК), при проведении которого развиваются функционально-метаболические нарушения, обусловленные гипоперфузией тканей, формированием “задолженности по кислороду”, накоплением в клетках недоокисленных продуктов метаболизма. КШ с применением ИК влияет одновременно на все компоненты системы транспорта кислорода: респираторный, циркуляторный, гемический, тканевой [3]. Важнейшая роль в формировании дефицита кислородного обеспечения тканей в процессе выполне-

ния КШ и в раннем послеоперационном периоде принадлежит респираторному компоненту, что обусловлено нарушением оксигенирующей функции легких на фоне реперфузии альвеолярной ткани и усиления внутрилегочного шунтирования крови. Патологические последствия реперфузионных процессов связаны с накоплением внесосудистой жидкости в легких за счет увеличения проницаемости их капилляров и возрастающей вероятностью острых повреждений легких. Наличие определенных видов коморбидной патологии у больных ИБС существенно ухудшает исходный статус гемокрикуляции и может быть дополнительным фактором риска реперфузионных нарушений [4]. Именно поэтому у больных данной категории выполнение КШ с ИК должно обеспечиваться более тщательным волюметрическим и гемодинамическим мониторингом. К одной из его технологий относят транспульмональную термодилуцию (ТПТД), позволяющую комплексно оценивать пред- и постнагрузку на миокард, его сократимость, степень легочной волеми и проницаемость легочных сосудов [5]. ТПТД в комбинации с современными техническими возможностями анализа газового состава крови позволяет наиболее точно определить текущий статус системообразующих факторов транспорта кислорода: его доставку (DO_2), потребление (VO_2), коэффициент утилизации (O_2ER), фракцию легочного шунтирования крови (Qs/Qt). Использование такого подхода позволяет своевременно диагностировать и корректировать нарушения легочной гемодинамики и кислородного обеспечения тканей, что особенно важно для пациентов с ИБС высокого риска, ассоциированного с тяжелой коморбидностью [6].

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика больных ИБС с различными вариантами коморбидности

Показатели	ИБС+ПАБ (n=24)	ИБС+ХОБЛ (n=20)	ИБС+МС (n=22)	P-value
Возраст, лет	62,3 [57; 64]	68,5 [61; 70]	66,7 [58; 69]	$P_{1-2}=0,04$; $P_{1-3}=0,062$; $P_{2-3}=0,34$
Мужчин, n (%)	18 (75)	14 (70)	13 (59)	$P_{1-2}=0,058$; $P_{1-3}=0,03$; $P_{2-3}=0,086$
ИМТ, кг/м ²	25,7 [24,8; 27,3]	26,8 [25,4; 30,2]	32,6 [31,4; 33,8]	$P_{1-2}=0,21$; $P_{1-3}=0,024$; $P_{2-3}=0,032$
ИМ в анамнезе, n (%)	8 (33,3)	6 (30)	5 (22,7)	$P_{1-2}=0,42$; $P_{1-3}=0,035$; $P_{2-3}=0,14$
ФП, n (%)	2 (8,3)	3 (15)	3 (13,6)	$P_{1-2}=0,15$; $P_{1-3}=0,48$; $P_{2-3}=0,76$
СД 2 типа, n (%)	3 (12,5)	5 (25)	19 (86,4)	$P_{1-2}=0,24$; $P_{1-3}<0,0001$; $P_{2-3}<0,0001$
ФВ ЛЖ, (%)	64,5 [58; 65]	56,3 [54; 62]	61,3 [55; 66]	$P_{1-2}=0,028$; $P_{1-3}=0,37$; $P_{2-3}=0,036$
ФВ ЛЖ 30-50%, n (%)	2 (8,3)	5 (25)	3 (13,6)	$P_{1-2}=0,026$; $P_{1-3}=0,15$; $P_{2-3}=0,04$
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	72,4 [67; 82]	64,5 [62; 74]	68,4 [63; 78]	$P_{1-2}=0,017$; $P_{1-3}=0,065$; $P_{2-3}=0,38$
Длительность ИК, мин	89,8 [82,6; 97,7]	88,5 [84,3; 91,8]	90,3 [76,4; 101,3]	$P_{1-2}=0,56$; $P_{1-3}=0,74$; $P_{2-3}=0,62$

Примечание: $P_{1,2,3}$ — достоверность различий между группами сравнения.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, МС — метаболический синдром, ПАБ — поражения периферических артериальных бассейнов, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Цель исследования состояла в оценке легочной волемии и системы транспорта кислорода у больных ИБС с различными клиническими вариантами коморбидности до и после КШ.

Материал и методы

В обсервационное контролируемое клиническое исследование было включено 66 пациентов с ИБС (40 мужчин и 26 женщин) в возрасте от 53 до 77 лет с медианой (Me) — 67 лет и 95% доверительным интервалом (ДИ) [59; 74], поступивших в клинику Дальневосточного федерального университета для планового КШ в 2018-2019гг. Из исследования исключали пациентов с осложненным течением послеоперационного периода, требующих длительной инотропной поддержки и продленной искусственной вентиляции легких. Протоколы исследования были одобрены локальным этическим комитетом Школы биомедицины Дальневосточного федерального университета и соответствовали Хельсинской декларации Всемирной ассоциации “Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека”. От каждого пациента было получено информированное согласие на проведение исследования. Всем больным проведено изолированное КШ в условиях ИК. В зависимости от доминирования клинических проявлений сопутствующих заболеваний больные ИБС были ранжированы на 3 группы коморбидности: кардиоваскулярную, респираторную и метаболическую. В первую группу вошли 24 пациента с сочетанием ИБС и мультифокального атеросклероза (хроническая ишемия нижних конечностей и атеросклеротическое сужение сонных артерий $\geq 50\%$). Вторую группу составили 20 больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) II-III степени вне обострения. Третья группа была представлена 22 пациентами ИБС с метаболическим

синдромом (МС). Среди обследованных последней группы индекс массы тела был в диапазоне 31-34 кг/м², что свидетельствовало об ожирении I степени. У пациентов всех групп диагностирована хроническая сердечная недостаточность II-III функциональных классов по классификации NYHA и контролируемая артериальная гипертензия II-III степени с очень высоким риском [7]. Все пациенты до КШ получали стандартную терапию ИБС, хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии, включающую нитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина 2, антагонисты кальция, фиксированные комбинации с диуретиками. В предоперационный период петлевые диуретики (торасемид) получали 10 (15,2%) больных с клиническими признаками застоя в большом круге кровообращения. Дооперационный клинико-анамнестический статус больных ИБС различных групп и продолжительность ИК представлены в таблице 1.

Волеимические и гемодинамические показатели регистрировали методом ТПТД с использованием монитора Dreger Delta XL и модуля “Pulsion PiCCO Plus” (Германия) после катетеризации плечевой артерии набором “PV2015L20”. Длительность его нахождения в артериальном русле составляла не более 3-х сут. Промывание артериальной линии осуществлялось болюсами 0,9% раствора NaCl с добавлением гепарина 1 ЕД/мл. При калибровке выполнялись три последовательных термодилуции. Исследование показателей волемии, насосной функции сердца и расчет параметров транспорта кислорода выполняли на трёх этапах исследования: непосредственно после интубации трахеи и начала искусственной вентиляции легких (I этап); после завершения ИК и инактивации гепарина (II этап); через 24 ч после оперативного вмешательства (III этап).

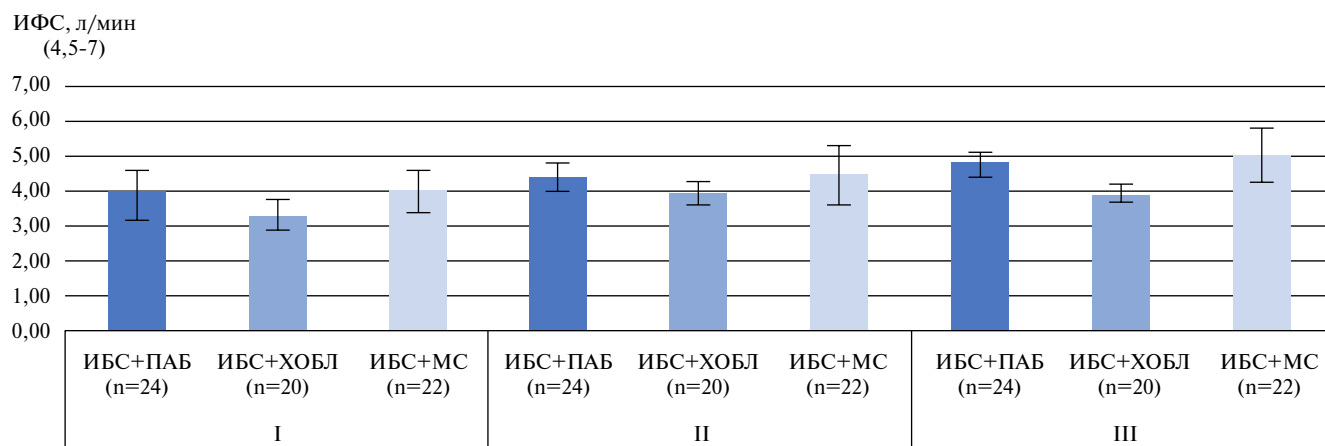


Рис. 1. Динамика изменений ИФС на этапах исследования.

Примечание: в скобках указан нормативный диапазон данного показателя.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИФС — индекс функции сердца, МС — метаболический синдром, ПАБ — поражение периферических артериальных бассейнов, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Регистрировали следующие параметры: индексы внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) и глобального конечного диастолического объема крови (ИГКДО), индекс функции сердца (ИФС) = сердечный индекс (СИ)/ИГКДО. Легочный объем крови (ЛОК) рассчитывали, как разницу между ГКДО и ВСВЛ. Индекс проницаемости легочных сосудов (ИПЛС) определяли по отношению ИВСВЛ/ЛОК [8]. Для вычисления параметров транспорта кислорода определялся газовый состав артериальной и смешанной венозной крови на газоанализаторе “Radiometer ABL — 800” (Дания). Фиксировали следующие показатели: PaO_2 — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; SvO_2 — сатурацию смешанной венозной крови, взятой из правого предсердия; $ctvO_2$ — концентрацию кислорода в смешанной венозной крови, $ctaO_2$ — концентрацию кислорода в артериальной крови; DO_2I — индекс доставки кислорода $= (СИ \times ctaO_2)$; VO_2I — индекс потребления кислорода $= СИ \times (ctaO_2 - ctvO_2)$. O_2ER рассчитывали по соотношению $(VO_2/DO_2) \times 100\%$, а легочный шунт крови (Qs/Qt) — по формуле:

$$Qs/Qt = (CcO_2 - ctaO_2) / (CcO_2 - ctvO_2),$$

где CcO_2 — концентрация кислорода в альвеолокапиллярной крови [5]. Последнюю определяли по формуле:

$$CcO_2 = [(ctaO_2) \times (1,33) \times (SaO_2)] + [(PAO_2) \times (0,00314)],$$

где 1,33 — коэффициент Гюфнера, а показатель 0,00314 — свободный растворенный кислород в плазме крови.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США) и Excel (Microsoft Office 2018) в среде операционной системы Windows 10. Проверку гипотезы нормальности распределения количественных признаков в анализируемых группах осуществляли с помощью критериев Колмогорова-

Смирнова и Шапиро-Уилка. Анализ данных выполнялся с помощью описательных статистик: Ме и их 95% ДИ. Парные межгрупповые различия оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты исследования показали, что до операции у всех больных ИБС вне зависимости от клинической формы коморбидности имела место систоло-диастолическая дисфункция миокарда, о чем свидетельствовали высокий уровень ИГКДО (960-1120 мл) и низкие значения ИФС (3,2-3,8 мл). После отхода от ИК и через 24 часа после операции у пациентов всех групп ИГКДО снижался, но не достигал верхней границы референсного диапазона (800 мл). Динамика изменений ИФС указывала на улучшение насосной функции сердца уже через сутки после КШ у больных ИБС с кардиоваскулярной и метаболической коморбидностью. При её респираторном варианте данный показатель имел минимальное значение (3,4 л/мин, при норме 4,5-7 л/мин), что свидетельствовало о более выраженном нарушении кардиодинамики у этой категории больных (рис. 1). У пациентов всех групп на I этапе исследования уровень ИВСВЛ превышал нормативные значения, но был наиболее высоким среди больных с респираторной и метаболической формами коморбидности (табл. 2). После завершения процедуры ИК этот индикатор существенно не изменялся, а после КШ достоверно снижался, но не достигал референсных значений. У пациентов с сочетанием ИБС и МС уровень ИВСВЛ на III этапе исследования был выше, чем у обследованных с другими вариантами коморбидности, что может быть обусловлено влиянием избыточного интраабдоминального давления на лёгочную гемодинамику [9]. Показатель ЛОК до опера-

Таблица 2

Показатели легочной волеми и транспорта кислорода у больных ИБС с различными вариантами коморбидности (Ме, 95% ДИ)

Показатели и их нормативные значения	Этапы исследования									P-value
	I			II			III			
	ИБС ПАБ (n=24)	ИБС ХОБЛ (n=20)	ИБС МС (n=22)	ИБС ПАБ (n=24)	ИБС ХОБЛ (n=20)	ИБС МС (n=22)	ИБС ПАБ (n=24)	ИБС ХОБЛ (n=20)	ИБС МС (n=22)	
ЛОК, мл (170-200)	437,94 ¹ [395,75; 480,14]	395,33 ² [369,74; 420,92]	487,1 ³ [398,93; 574,62]	392,47 ⁴ [359,34; 425,6]	356 ⁵ [307,1; 444,9]	370,8 ⁶ [315,11; 426,67]	396,82 ⁷ [350,1; 443,7]	350,83 ⁸ [313,1; 389,1]	361,78 ⁹ [293,65; 429,91]	P ₁₋₄ =0,002; P ₁₋₇ =0,035; P ₂₋₅ =0,84; P ₂₋₈ =0,13; P ₃₋₆ =0,015; P ₃₋₉ =0,32
ИВСВЛ, мл/кг (3-7)	10 ¹ [8,4; 11,6]	13,6 ² [12,2; 15,1]	14,2 ³ [13,1; 15,4]	11,2 ⁴ [9,1; 13,25]	14,3 ⁵ [12,1; 17,1]	13,07 ⁶ [11,8; 14,3]	7,88 ⁷ [7,16; 8,6]	10 ⁸ [9,1; 11]	12 ⁹ [10,2; 13,8]	P ₁₋₄ =0,15; P ₁₋₇ =0,068; P ₂₋₅ =0,08; P ₂₋₈ =0,044; P ₃₋₆ =0,37; P ₃₋₉ =0,027
ИПЛС, у.е. (1-3)	1,57 ¹ [1,32; 1,82]	2,22 ² [1,94; 2,5]	1,71 ³ [1,35; 2,1]	1,66 ⁴ [1,45; 1,87]	2,49 ⁵ [2,22; 2,7]	2,52 ⁶ [2,32; 2,72]	1,64 ⁷ [1,4; 1,8]	1,8 ⁸ [1,7; 2]	1,84 ⁹ [1,7; 2,0]	P ₁₋₄ =0,08; P ₁₋₇ =0,036; P ₂₋₅ =0,03; P ₂₋₈ =0,018; P ₃₋₆ =0,032; P ₃₋₉ =0,13
Qs/Qt, (4-10%)	14 ¹ [10; 18]	16 ² [9; 25]	13 ³ [8; 18]	15 ⁴ [19; 22]	26 ⁵ [15; 37]	16 ⁶ [10; 23]	7 ⁷ [3; 10]	8 ⁸ [5; 12]	6 ⁹ [3; 9]	P ₁₋₄ =0,08; P ₁₋₇ =0,032; P ₂₋₅ =0,018; P ₂₋₈ =0,015; P ₃₋₆ =0,034; P ₃₋₉ =0,0016
DO ₂ l, (420-720 мл/мин/м ²)	551,3 ¹ [480,68; 622,08]	511,47 ² [463,46; 558,23]	629,21 ³ [508,15; 750,27]	450,1 ⁴ [408,43; 490,97]	416,2 ⁵ [381,12; 450,21]	456,62 ⁶ [380,4; 532,82]	519,22 ⁷ [471,9; 566,5]	449,58 ⁸ [329,93; 569,24]	548,29 ⁹ [451,11; 638,37]	P ₁₋₄ =0,004; P ₁₋₇ =0,51; P ₂₋₅ =0,015; P ₂₋₈ =0,083; P ₃₋₆ =0,034; P ₃₋₉ =0,042
VO ₂ l, (200-250 мл/мин/м ²)	177,37 ¹ [135,3; 219,4]	149,12 ² [38,1; 260,13]	192,45 ³ [118,1; 266,8]	107,07 ⁴ [86,5; 127,6]	92,37 ⁵ [19,56; 65,19]	141,45 ⁶ [117,2; 165,7]	131,8 ⁷ [103,85; 159,83]	120,33 ⁸ [66,25; 174,4]	171,52 ⁹ [107,28; 235,76]	P ₁₋₄ =0,015; P ₁₋₇ =0,14; P ₂₋₅ =0,026; P ₂₋₈ =0,91; P ₃₋₆ =0,11; P ₃₋₉ =0,43
O ₂ ER, (20-30%)	0,32 ¹ [0,26; 0,38]	0,31 ² [0,19; 0,43]	0,3 ³ [0,23; 0,37]	0,24 ⁴ [0,2; 0,28]	0,22 ⁵ [0,19; 0,23]	0,32 ⁶ [0,26; 0,38]	0,25 ⁷ [0,21; 0,29]	0,22 ⁸ [0,19; 0,25]	0,31 ⁹ [0,22; 0,39]	P ₁₋₄ =0,053; P ₁₋₇ =0,06; P ₂₋₅ =0,002; P ₂₋₈ =0,034; P ₃₋₆ =0,3; P ₃₋₉ =0,47

Примечание: P₁₋₉ — достоверность различий показателей между этапами исследования. В скобках указаны нормативные значения.

Сокращения: ПАБ — поражения периферических артериальных бассейнов, ИВСВЛ — индекс внесосудистой воды легких, ЛОК — легочный объем крови, ИПЛС — индекс проницаемости легочных сосудов, Qs/Qt — фракция вено-артериального шунтирования крови, DO₂ — индекс доставки кислорода, VO₂ — индекс потребления кислорода, O₂ER — коэффициент утилизации кислорода.

ции при сочетании ИБС и ХОБЛ был достоверно ниже, чем у пациентов других групп. После отхода от ИК у всех обследуемых отмечена тенденция к снижению его уровня, которая сохранялась в раннем послеоперационном периоде. До оперативного лечения уровень ИПЛС у всех больных не превышал порогового значения, но при сочетании ИБС и ХОБЛ он был выше, чем у пациентов других групп. На II этапе исследования у больных ИБС с респираторной и метаболической коморбидностью уровень ИПЛС значительно увеличился, что могло указывать на возрастающую вероятность острого повреждения легких. Через 24 ч после КШ отмечалась положительная динамика изменений данного параметра во всех группах обследуемых.

При комплексной оценке показателей транспорта кислорода было установлено, что до оперативного лечения у всех пациентов имело место увеличение фракции легочного шунта, особенно заметное при сочетании ИБС и ХОБЛ. На II этапе исследования у больных с респираторной коморбидностью Qs/Qt достигал максимальных значений и превышал верхнюю границу рефересного уровня в 2,6 раза. Показатель венозной примеси при других вариантах коморбидности между собой не различался и был

выше нормативных показателей в 1,5-1,6 раза. Через 24 ч после реваскуляризации миокарда фракция легочного шунта нормализовалась во всех исследуемых группах. Динамика изменений показателя РаО₂ свидетельствовала о том, что у больных ИБС с респираторной коморбидностью на всех этапах наблюдения его уровень был более низким, чем в группах сравнения. Эти отличия могут быть обусловлены исходным ограничением газообмена и оксигенации крови при ХОБЛ в результате ремоделирования кондуктивного и респираторного отделов органов дыхания, сокращающего легочные объемы и эффективность легочной вентиляции. Показатель SvO₂ в процессе исследования находился в границах физиологической нормы (70-80%) и не зависел от клинического варианта коморбидности. Это может объясняться тем, что уровень SvO₂ в условиях гипотермии достоверно повышается, снижается к концу согревания и практически нормализуется после отключения ИК, что подтверждалось результатами нашего исследования. При оценке доставки кислорода к тканям в динамике наблюдения было отмечено, что уровень показателя DO₂ до КШ у больных с респираторной коморбидностью был ниже, чем при других ее вари-

антах. В этой группе минимальные значения индекса DO_2 фиксировались после отхода от ИК, а через сутки после КШ эта тенденция сохранялась. Анализ динамики изменений показателя доставки кислорода VO_2I демонстрировал, что его уровень не достигал нижней границы физиологической нормы у всей когорты обследуемых в любой точке измерения. Наиболее значимое снижение данного показателя (в 2,2 раза) регистрировалось у больных с кардио-респираторной коморбидностью после отхода от ИК и через сутки после КШ. Показатель утилизации кислорода O_2ER за счет оптимального соотношения расчётных компонентов (VO_2 и DO_2) на всех этапах наблюдения не выходил за пределы нормативных значений (20-30%). При отходе от ИК и через 24 ч после него уровень данного показателя у больных ИБС с МС был достоверно выше, чем при других вариантах коморбидности, что может объясняться более высокой потребностью в энергообеспечении и интенсивностью процессов внутриклеточного метаболизма у лиц с избыточной массой тела.

Обсуждение

Основная цель мониторинга физиологических функций в кардиохирургии состоит в получении своевременной информации о текущем статусе регионального и системного кровообращения, тканевой потребности в кислороде и его реальной доставке. Показано, например, что при КШ значение SvO_2 на уровне 60% и менее увеличивает риск внутригоспитальной летальности на 5,4% и чаще сопровождается интра- и послеоперационными осложнениями [10]. Потребность в тщательном мониторинге параметров гемокрикуляции и других факторов транспорта кислорода существенно возрастает при коморбидности ИБС, исходно снижающей функциональные резервы этих систем. В нашем исследовании использование технологии ТПТД с расчетом отдельных показателей гемодинамики, волемического статуса легких и транспорта кислорода позволило верифицировать фенотипические особенности кровообращения и кислородного обеспечения тканей при различных вариантах коморбидности ИБС в процессе выполнения КШ и в ближайшем послеоперационном периоде.

Результаты исследования показали, что дооперационный клиничко-анамнестический статус больных ИБС с отдельными формами коморбидности имел определенные различия (табл. 1). Так, при её респираторном варианте уровень фракции выброса был достоверно ниже, чем в группах сравнения, что указывало на более заметное ограничение систолической функции у этой категории больных. О более выраженном нарушении сократительной функции сердца при сочетании ИБС и ХОБЛ свидетельствовали и показатели ИФС и ИГКДО, которые относят к “золотым стандартам” оценки его контрактильного

потенциала, позволяющие детализировать циркуляторно-волемический статус больных [8]. На преобладание у больных ХОБЛ правожелудочковой недостаточности указывал уровень ЛОК, который был достоверно ниже, чем при других вариантах коморбидности. Полученные результаты демонстрируют более выраженное ограничение функций циркуляторного звена в системе транспорта кислорода у этой категории больных.

Анализ показателей ИВСВЛ и ИПЛС позволил дифференцированно оценить волемический статус легких в зависимости от клинических форм коморбидной патологии. Так, максимальные значения ИВСВЛ и ИПЛС были зафиксированы среди больных ИБС с респираторной и метаболической коморбидностью. Увеличение уровня волемических индикаторов у пациентов с ХОБЛ ассоциируется с повышением проницаемости капиллярного русла в результате патологической модификации легочной ткани за счет эмфизематозно-пневмосклеротических процессов, хронического системного воспаления, легочной гипертензии и нарушения механизмов дренирования межклеточного пространства [8]. К основным патогенетическим факторам накопления внесосудистой жидкости в легких при сочетании ИБС и МС можно отнести избыточное внутрибрюшное давление, снижение функциональной активности диафрагмы с ограничением легочных объемов и микроателектазированием базальных сегментов легких, дисбаланс в синтезе адипокинов с преобладанием их вазоконстрикторного пула [11]. Согласно литературным данным, основной причиной нарушения газообмена в легких при КШ в условиях ИК является увеличение фракции легочного шунта [8]. В настоящем исследовании у всех пациентов с ИБС до оперативного лечения и после отхода от ИК фракция веноартериального шунта была выше нормативных значений и достигала максимального уровня при респираторной коморбидности, что ассоциировалось с нарушением вентиляционно-перфузионных отношений в результате субклинического отека легких и подтверждалось показателем ИВСВЛ. Рост венозной примеси у больных ХОБЛ связан с резко выраженной эндотелиальной дисфункцией легочных сосудов, приводящей к нарушению регуляции их тонуса и препятствующей эффективной реализации рефлекса Эйлера-Лильестранда, что приводит к сохранению кровотока в неентилируемых альвеолах [4]. После отхода от ИК увеличение венозной примеси может быть обусловлено также периферическим шунтированием в микроциркуляторном русле большого круга кровообращения с ограничением экстракции кислорода, что в нашем исследовании подтверждалось низким уровнем O_2ER . Через 24 ч после оперативного лечения фракция веноартериального шунта у больных всех групп существенно сокраща-

лась за счет вовлечения в процесс дыхания невен-тилируемых альвеол и ограничения объема внесосудистой жидкости в легких, что иллюстрировалось динамикой ИВСВЛ. Несмотря на наличие у всех больных хронической сердечной недостаточности, показатель доставки O_2 до начала КШ не выходил за рамки референсных значений, а уровень его потребления был умеренно снижен. Это может быть связано с фармакологическими эффектами комбинаций опиат-содержащих препаратов, галогенированных ингаляционных анестетиков и миорелаксантов, снижающих потребность в энергообеспечении. На втором этапе исследования у больных с респираторной коморбидностью отмечалось наиболее заметное снижение потребления кислорода, которое сохранялось и через 24 ч после КШ, что ассоциируется с более высоким риском гипоксического повреждения тканей и полиорганной недостаточности.

К ограничениям настоящего исследования следует отнести относительно небольшое количество наблюдений, что требует расширения анализируемой выборки с учетом особенностей исходного клинико-функционального статуса больных, интраоперационных факторов и использования методов многофакторного анализа для обработки данных.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о неоднородности изменений циркуляторно-волемическо-

го статуса и транспорта кислорода у больных ИБС с различными вариантами коморбидности. Более заметное угнетение циркуляторного компонента кислородного транспорта имеет место у больных ХОБЛ за счет выраженного снижения контрактильной функции миокарда. Дисбаланс кардиореспираторных взаимодействий в этой когорте пациентов иллюстрировался более низкими параметрами доставки и потребления кислорода по сравнению с больными без легочной патологии. Респираторная коморбидность ИБС проявлялась также максимальным усилением внутрилегочного шунтирования крови, ухудшающей кислородное обеспечение тканей. Нарушения волемического статуса легких в результате повышения проницаемости легочных капилляров и накопления внесосудистой жидкости чаще фиксировались при респираторной и метаболической коморбидности. Комплексный анализ показателей волемического статуса легких и транспорта кислорода в сопоставлении с “нозологическим” портретом коморбидной патологии больных ИБС позволяет повысить эффективность риск-стратификации и профилактики возможных осложнений в процессе выполнения КШ и в раннем послеоперационном периоде.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-29-01077.

Литература/References

- Boytsov SA, Provatorov SI. Cardiovascular diseases in the Russian Federation: the main components of mortality and areas of prevention. Bulletin of Roszdravnadzor. 2018;5:12-8. (In Russ.) Бойцов С.А., Проваторов С.И. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации: основные составляющие смертности и направления профилактики. Вестник Росздравнадзора. 2018;5:12-8.
- Barbarash OL, Zhidkova II, Shibanova IA, et al. The effect of comorbid pathology and age on hospital outcomes of patients undergoing coronary artery bypass grafting. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(2):58-64. (In Russ.) Барбараш О.Л., Жидкова И.И., Шибанова И.А. и др. Влияние коморбидной патологии и возраста на госпитальные исходы пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(2):58-64. doi:10.15829/1728-8800-2019-2-58-64.
- Piksin IN, Byakin SP, Fominykh VP, et al. Change and correlation of tissue and circulatory components of the oxygen transport system in the immediate postoperative period during coronary artery bypass surgery. Kazan Medical Journal. 2007;88(6):551-5. (In Russ.) Пиксин И.Н., Бякин С.П., Фоминых В.П. и др. Изменение и взаимосвязь показателей тканевого и циркуляторного компонентов системы транспорта кислорода в ближайшем послеоперационном периоде при операциях аортокоронарного шунтирования. Казанский медицинский журнал. 2007;88(6):551-5.
- Geltser BI, Sergeev EA, Rublev VYu, et al. The volemic and hemodynamic status of patients with comorbidity of coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease before and after myocardial revascularization. Bulletin of physiology and pathology of respiration. 2019;(74):8-15. (In Russ.) Гельцер Б.И., Сепреев Е.А., Рублев В.Ю. и др. Волемический и гемодинамический статус пациентов с коморбидностью ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких до и после реваскуляризации миокарда. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2019;(74):8-15. doi:10.36604/1998-5029-2019-74-8-15.
- Kirov MYu, Lenkin AI, Kuzkov VV. Use of volumetric monitoring based on transpulmonary thermodilution during cardiosurgical interventions. General resuscitation. 2005;1(6):70-9. (In Russ.) Киров М.Ю., Ленкин А.И., Кузьков В.В. Применение волюметрического мониторинга на основе транспульмональной термодилуции при кардиохирургических вмешательствах. Общая реаниматология. 2005;1(6):70-9. doi:10.15360/1813-9779-2005-6-70-79.
- Kurniawan E, Ding FH, Zhang Q, et al. Predictive value of SYNTAX score II for clinical outcomes in octogenarian undergoing percutaneous coronary intervention. Journal of Geriatric Cardiology. 2016;13(9):733-9. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2016.09.014.
- Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Clinical recommendations OASN-RKO-RNMOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ODSN). Diagnosis, prevention and treatment. Cardiology. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОАСН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
- Hilty MP, Franzen DP, Wyss C, et al. Validation of transpulmonary thermodilution variables in hemodynamically stable patients with heart diseases. Ann Intensive Care. 2017;7(1):86. doi:10.1186/s13613-017-0307-0.
- Rublev VYu, Sergeev EA, Geltser BI. Informational content of hemodynamic indicators in patients with coronary heart disease in predicting the results of coronary artery bypass grafting. Pacific Medical Journal. 2020;1:16-22. (In Russ.) Рублев В.Ю., Сепреев Е.А., Гельцер Б.И. Информативность гемодинамических индикаторов у пациентов с ишемической болезнью сердца в прогнозировании результатов аортокоронарного шунтирования. Тихоокеанский медицинский журнал. 2020;1:16-22. doi:10.34215/1609-1175-2020-1-16-22.
- Kozlov IA, Romanov AA. Respiratory biomechanics, intrapulmonary water, and lung oxygenation function during uncomplicated cardiopulmonary bypasses. General resuscitation. 2007;3(3):17. (In Russ.) Козлов И.А., Романов А.А. Биомеханика дыхания, внутрилегочная вода и оксигенирующая функция легких во время неосложненных операций с искусственным кровообращением. Общая реаниматология. 2007;3(3):17. doi:10.15360/1813-9779-2007-3-17.
- Pathophysiology of the cardiovascular system. Ed. Lilly LS. Moscow: Binom. Knowledge Laboratory, 2016. p. 735 (In Russ.) Патофизиология сердечно-сосудистой системы Л.С. Лилли. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2016. с. 735

Участие С-концевого пропептида проколлагена I типа в формировании кардиофиброза у больных инфарктом миокарда с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Осокина А. В., Каретникова В. Н., Поликутина О. М., Иванова А. В., Печерина Т. Б., Груздева О. В., Дылева Ю. А., Коков А. Н., Брель Н. К., Барбараш О. Л.

Цель. Изучить особенности динамики С-концевого пропептида проколлагена I типа (PICP) с оценкой потенциальных связей с кардиофиброзом (КФ) и нарушением диастолической функции (ДФ) левого желудочка (ЛЖ) в течение госпитального периода и через год после инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМnST).

Материал и методы. В исследование включены 120 больных с ИМnST. Критерии включения: диагноз ИМnST (рекомендации Европейского общества кардиологов (2015г)); острая сердечная недостаточность по Killip III и менее; подписанное пациентом информированное согласие; возраст пациента >18 лет. Критерии исключения: ИМnST, развившийся вследствие чрескожного коронарного вмешательства или коронарного шунтирования; острая сердечная недостаточность по Killip IV; возраст пациента >80 лет; клинически значимая сопутствующая патология; смерть больного в течение первых суток госпитализации. На 1-е, 12-е сут. заболевания и через год всем пациентам выполнялось эхокардиографическое исследование и определялась концентрация PICP. Через 1 год после ИМ выполнялась магнитно-резонансная томография сердца с контрастом для оценки КФ. В анализируемой группе пациентов на 1-е сут. ИМnST средние значения фракции выброса (ФВ) ЛЖ в пределах 40-49% наблюдались в 3 (2,5%) случаях, у 31 (26%) пациента — ФВ ЛЖ <40%, у 86 (71,7%) — ФВ ЛЖ ≥50%. Окончательному анализу подверглась выборка пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ n=86 (71,7%).

Результаты. В 1-е сут. ИМ признаки диастолической дисфункции отмечены у 25 (29,1%) больных, через 1 год их число возросло на 9 (10%) человек и составило 34 (39,5%) пациента. У 15 (17,6%) человек отмечено усугубление систолической дисфункции миокарда. У пациентов с распространенностью КФ ≥16% наблюдалась наибольшая экспрессия PICP в 1-е сут. заболевания. КФ ≥16% через год после ИМnST с сохраненной ФВ ЛЖ ассоциирован с концентрацией PICP на 1-е сут. заболевания. Кроме того, выявлены разнонаправленные корреляционные связи между наибольшей распространенностью КФ (≥16%) и показателями, характеризующими ДФ миокарда ЛЖ (e', ДЛаср., E/e').

Заключение. Определение концентрации PICP в 1-е сут. ИМ позволяет на ранних этапах выявлять пациентов группы риска развития КФ через год после ИМnST с сохраненной ФВ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, диастолическая дисфункция, хроническая сердечная недостаточность, кардиофиброз, сывороточные маркеры фиброза.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИИ "Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири" (Шифр темы: 0546-2015-0012).

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Осокина А. В.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-7784-5824, Каретникова В. Н. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-9801-9839, Поликутина О. М. — д.м.н., в.н.с. лаборатории лучевых методов диагностики, ORCID: 0000-0001-7458-6962, Иванова А. В. — н.с. лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0001-7993-5789, Печерина Т. Б. — к.м.н., с.н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0003-3996-3325, Груздева О. В. — д.м.н., зав. лабораторией исследований гомеостаза, ORCID: 0000-0002-7780-829X, Дылева Ю. А. — к.м.н., с.н.с. лаборатории исследований гомеостаза, ORCID: 0000-0002-6890-3287, Коков А. Н. — к.м.н., зав. лабораторией лучевых методов диагностики, ORCID: 0000-0002-7573-0636, Брель Н. К. — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, ORCID: 0000-0002-5643-4022, Барбараш О. Л. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
osokav@kemcardio.ru, av.osokina80@yandex.ru

ДД — диастолическая дисфункция, ДЛаср. — среднее давление в легочной артерии, ДФ — диастолическая функция, ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КФ — кардиофиброз, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, Em — смещение латеральной части, e' — смещение перегородочной части, PICP — С-концевой пропептид проколлагена I-типа.

Рукопись получена 07.10.2020

Рецензия получена 31.10.2020

Принята к публикации 22.12.2020



Для цитирования: Осокина А. В., Каретникова В. Н., Поликутина О. М., Иванова А. В., Печерина Т. Б., Груздева О. В., Дылева Ю. А., Коков А. Н., Брель Н. К., Барбараш О. Л. Участие С-концевого пропептида проколлагена I типа в формировании кардиофиброза у больных инфарктом миокарда с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4137. doi:10.15829/1560-4071-2021-4137

Involvement of procollagen type I carboxy-terminal propeptide in the development of cardiofibrosis in patients with myocardial infarction with preserved ejection fraction

Osokina A. V., Karetnikova V. N., Polikutina O. M., Ivanova A. V., Pecherina T. B., Gruzdeva O. V., Dyleva Yu. A., Kokov A. N., Brel N. K., Barbarash O. L.

Aim. To study the dynamics of procollagen type I carboxy-terminal propeptide (PICP) with an assessment of potential associations with cardiac fibrosis (CF) and diastolic dysfunction (DD) of the left ventricle (LV) during the hospitalization and one year after ST segment elevation myocardial infarction (STEMI).

Material and methods. The study included 120 patients with STEMI. There were following inclusion criteria: diagnosis of STEMI (2015 European Society of Cardiology guidelines); Killip ≤III acute heart failure (AHF); signed informed consent; patient age >18 years old. There were following exclusion criteria: STEMI

due to percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting; Killip IV AHF, patient age >80 years; clinically significant comorbidities; death of the patient during the first day of hospitalization. On the 1st, 12th day of the disease and after a year all patients underwent echocardiography and the PICP concentration was determined. One year after myocardial infarction, contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging was performed to assess CF. In the analyzed group of patients, on day 1 of STEMI, mean values of LV ejection fraction (EF) in the range of 40-49% were observed in 3 (2,5%) patients, LVEF <40% — in 31 (26%), LVEF ≥50% — in 86 (71,7%). The final analysis was performed on a sample of patients with preserved LVEF (n=86) (71,7%).

Results. On the first day of myocardial infarction, signs of DD were noted in 25 (29,1%) patients, while after 1 year, their number increased by 9 (10%) and amounted to 34 (39,5%) patients. In 15 (17,6%) people, worsening of myocardial systolic dysfunction was noted. Patients with a CF ≥16% had the highest PICP expression on the first day of the disease. CF ≥16% one year after STEMI with preserved EF is associated with PICP concentration on day 1 of the disease. In addition, multidirectional correlations were revealed between the CF ≥16% and parameters of LV diastolic function (e' , mean pulmonary artery pressure, E/e').

Conclusion. Determination of the PICP concentration on the 1st day of myocardial infarction will allow early identification of patients at risk of CF one year after STEMI with preserved EF.

Keywords: myocardial infarction, diastolic dysfunction, heart failure, cardiac fibrosis, serum fibrosis markers.

Relationships and Activities. The study was carried out within the fundamental theme of the Research Institute "Multifocal atherosclerosis and comorbid conditions. Features of diagnostics, risk management in a large industrial region of Siberia" (ID: 0546-2015-0012).

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Osokina A. V.* ORCID: 0000-0002-7784-5824, Karetnikova V. N. ORCID: 0000-0002-9801-9839, Polikutina O. M. ORCID: 0000-0001-7458-6962, Ivanova A. V. ORCID: 0000-0001-7993-5789, Pecherina T. B. ORCID: 0000-0003-3996-3325, Gruzdeva O. V. ORCID: 0000-0002-7780-829X, Dyleva Yu. A. ORCID: 0000-0002-6890-3287, Kokov A. N. ORCID: 0000-0002-7573-0636, Brel N. K. ORCID: 0000-0002-5643-4022, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author: osokav@kemcardio.ru, av.osokina80@yandex.ru

Received: 07.10.2020 **Revision Received:** 31.10.2020 **Accepted:** 22.12.2020

For citation: Osokina A. V., Karetnikova V. N., Polikutina O. M., Ivanova A. V., Pecherina T. B., Gruzdeva O. V., Dyleva Yu. A., Kokov A. N., Brel N. K., Barbarash O. L. Involvement of procollagen type I carboxy-terminal propeptide in the development of cardiac fibrosis in patients with myocardial infarction with preserved ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4137. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4137

Согласно многочисленным данным отечественных и зарубежных исследователей, сердечно-сосудистая заболеваемость демонстрирует тенденцию к снижению [1]. Вместе с тем в рутинной практике наблюдается тревожная динамика роста численности пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), в т.ч. на фоне постинфарктного кардиосклероза [2]. Доминирующим фактором в развитии ХСН является фиброзирование миокарда, составляющее основу его ремоделирования. Доказано, что метаболический синдром, сахарный диабет, артериальная гипертензия и другие варианты коморбидности наряду с ишемической болезнью сердца способствуют развитию и прогрессированию фиброза миокарда [3]. Активно ведется изучение сердечной недостаточности (СН), особенно, при сохраненной сократительной функции миокарда левого желудочка (ЛЖ), в т.ч. после инфаркта миокарда (ИМ). В Российской Федерации на долю диастолической СН приходится >50% от общего числа случаев ХСН [4]. На сегодняшний день активно изучаются различные сывороточные биомаркеры, в частности пропептиды проколлагена, в аспекте прогнозирования развития и прогрессирования фиброза миокарда [5]. Однако следует отметить, что информацию о сывороточных биомаркерах фиброза нельзя расценивать как высокоспецифичную. Так, доказанным фактом является влияние различных патологических состояний (заболеваний соединительной ткани, остеопороза, онкологических заболеваний и др.) на их концентрацию. Наиболее доступным и информативным методом диагностики фиброза миокарда на

сегодняшний день считается магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием [6]. Тем не менее отсутствие убедительной доказательной базы и единого мнения специалистов в определении рационального подхода к ведению, оценке прогноза и лечению этой группы пациентов актуализирует дальнейшее изучение ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ с акцентом на комплексную оценку фиброирования миокарда, ремоделирование сердца и диастолическую функцию (ДФ). Перспективным представляется использование комплекса лабораторных и инструментальных методик, позволяющее с высокой степенью достоверности прогнозировать и диагностировать у больных ИМ раннее и выраженное развитие фиброза миокарда с последующим прогрессированием диастолической дисфункции (ДД) и ХСН.

Цель: изучить особенности динамики сывороточного маркера фиброза миокарда — С-концевого пропептида проколлагена I типа (PICP) с оценкой потенциальных связей с кардиофиброзом (КФ) и нарушением ДФ ЛЖ в течение госпитального периода и через год после ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST).

Материал и методы

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Исследуемая группа больных сформирована в течение полутора месяцев 2015г методом сплошной выборки в соответствии со стандартами клинической практики (Good Clinical Practice) и принципам Хельсинской Декларации. Включению

Таблица 1

Критерии включения и исключения из исследования

Критерии включения	Критерии исключения
— Диагноз ИМнST, установленный в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2015г)	— ОКС как осложнение ЧКВ или КШ
— ОCH по Killip I-III	— ОCH по Killip IV
— Пациенты ≥ 18 лет	— Клинически значимая сопутствующая патология (обострение хронических заболеваний, наличие психических расстройств)
— Информированное согласие, подписанное пациентом	— Пациенты > 80 лет
	— Смерть больного в течение первых суток госпитализации

Сокращения: ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОCH — острая сердечная недостаточность, ОКС — острый коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, КШ — коронарное шунтирование.

в исследование предшествовало подписание информированного согласия на участие в данном протоколе всеми пациентами. В итоге анализу стала доступна выборка из 120 больных ИМнST. Критерии включения и исключения представлены в таблице 1.

Средний возраст в анализируемой выборке составлял $57,8 \pm 6$ лет. Сформированная выборка на 75,8% состояла из мужчин ($n=91$). Женщин было 24,2% ($n=29$), и все они находились в постменопаузальном периоде. Диагноз ИМ верифицирован всем пациентам стандартными лабораторными и инструментальными методами обследования. Каждому пациенту выполнялась коронарография с последующим стентированием симптомзависимой коронарной артерии.

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проводилось на аппарате Sonos 2500 (Hewlett Packard, США) при госпитализации (точка “А”), на 12-е сут. заболевания (точка “В”) и через 1 год после ИМнST (точка “С”) [7]. В ходе проведения исследования определялись: глобальная систолическая функция ЛЖ и толщина стенок, размерные и объёмные показатели, состояние клапанного аппарата, наличие и степень дискинезии зоны некроза и рубцовых изменений, аневризмы, повреждений папиллярных мышц и зон разрыва миокарда по стандартной методике. ДФ ЛЖ оценивали на основании анализа трансмитрального потока в режиме импульсно-волнового доплера и смещения фиброзного кольца митрального клапана в режиме тканевой доплерографии (e' — смещение перегородочной части и Em — смещение латеральной части). ФВ ЛЖ рассчитывали по методике Симпсона. ДД подтверждалась при наличии следующих критериев: 1) индексированный объём левого предсердия > 34 мл/м²; 2) $e' < 8$ см/с; 3) $Em < 10$ см/с.

Методом иммуноферментного анализа с использованием лабораторных наборов BCM Diagnostics (США) всем пациентам определялась концентрация PСR в сыворотке венозной крови в 1-е (точка “А”), 12-е (точка “В”) сут. заболевания и на годовом этапе исследования (точка “С”). Сравнение значений изучаемого сывороточного маркера стало возможным благодаря формированию контрольной груп-

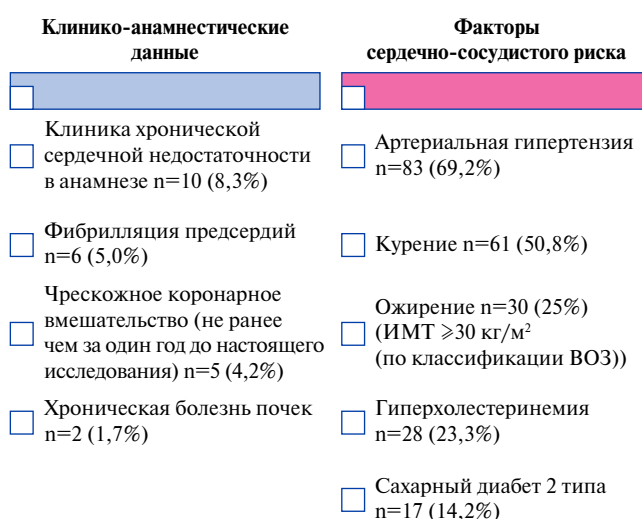


Рис. 1. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов изучаемой выборки ($n=120$, 100%).

Сокращения: ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИМТ — индекс массы тела.

пы, концентрация PСR в которой составила 179,2 [163,5; 194,9] нг/мл. В данную группу были включены 20 здоровых добровольцев (100%), сопоставимых по возрасту ($\sim 57,9$ лет) и полу (мужской пол — 75% ($n=15$), женский пол — 25% ($n=5$)) с изучаемой выборкой.

Отличительной особенностью годового этапа наблюдения стала оценка КФ путем определения процента рубцовых изменений миокарда. С этой целью пациентам выполнялась МРТ сердца на МР-томографе ExelartAtlas 1.5 (Toshiba, Япония) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. В качестве контрастного вещества использовался парамагнитный гадолиниевый препарат в концентрации 0,5 ммоль/мл. С целью визуализации зон КФ (участки замедленного вымывания парамагнитного контрастного вещества из миокарда) выполнялось отсроченное сканирование через 6 мин после введения препарата с использованием T1-взвешенных импульсных последовательностей со следующими параметрами сканирования: время эхо — 24 мс, время повтора — 1000 мс, угол наклона — 90°, матрица — 256x256,

Таблица 2

Динамика показателей ЭхоКГ на протяжении периода наблюдения

Показатели	Точки обследования			p
	"А"	"В"	"С"	
ФВ ЛЖ (%)	59,0 [54; 63]	62,0 [56,0; 65,0]*\$	53,0 [47; 56]*#	<0,001
Em (см/с)	7,2 [6,3; 7,8]	6,4 [4,2; 7,9]\$	6,5 [4,0; 7,3]**	0,048
E/e'	9,9 [9,4; 10,2]	11,1 [9,3; 13,2]*\$	13,9 [12,1; 14,5]**	0,027
ДЛАСр. (мм рт.ст.)	25,0 [21,0; 26,0]	25,0 [23,0; 27,0]	24,0 [21,0; 28,0]	0,157
e' (см/с)	9,0 [8,6; 11,4]	8,8 [7,5; 10,4]	8,6 [7,2; 9,4]#	0,047
Объем ЛП	80 [73; 90]	84 [77; 92]*	84,5 [79; 95]*	0,004

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с точкой I, # — $p < 0,05$ по сравнению с точкой II, \$ — $p < 0,05$ по сравнению с точкой III.

Сокращения: ДЛАСр. — среднее давление в легочной артерии, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ФВ — фракция выброса, Em — смещение латеральной части, e' — смещение перегородочной части.

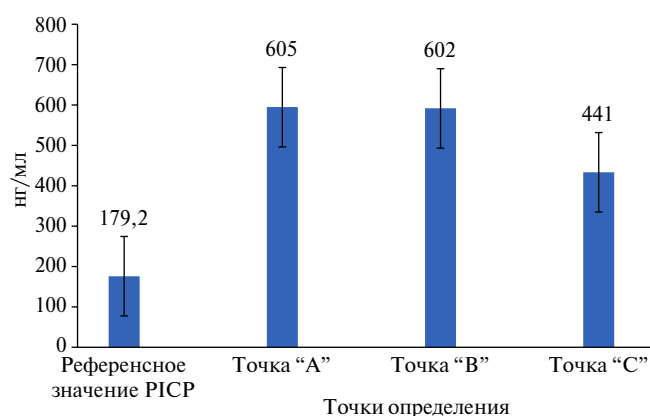


Рис. 2. Динамика концентрации PICP на протяжении всего периода наблюдения.

Сокращение: PICP — С-концевой пропептид проколлагена I-типа.

толщина среза — 7 мм, ориентация срезов по короткой оси ЛЖ. Полученные изображения в формате DICOM были обработаны и проанализированы с использованием свободного программного продукта Segment version 2.0 R 4265 (Medviso AB, Lund, Швеция). При наличии рубцовых изменений миокарда автоматически рассчитывался процент КФ от общей массы миокарда.

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов, вошедших в исследование, представлена на рисунке 1. Большинство данной выборки представлено мужчинами ($n=91$, 75,8%).

Анализируемая выборка характеризуется высокой распространенностью факторов сердечно-сосудистого риска. Почти 50% пациентов на момент заболевания являлись курильщиками, 70% — длительно страдали артериальной гипертензией.

В течение госпитального периода всем пациентам была назначена стандартная медикаментозная терапия (рекомендации Европейского общества кардиологов (2015г)), включающая аспирин, клопидогрел, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β -блокаторы, статины, гепарин, нитраты, блокаторы Ca^{2+} -каналов.

Полученные данные обрабатывались с использованием программы Statistica 7.0. Проверка гипотезы о нормальности распределения выборки осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Использовались непараметрические методы статистической обработки. Данные представлены в виде медианы с межквартильным размахом (Me [25per; 75per]). Две независимые группы по количественному признаку сравнивались при помощи U-критерия Манна-Уитни. Три независимые группы сравнивались при помощи рангового анализа вариаций по Краскелу-Уоллису с последующим парным сравнением групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни с применением поправки Бонферрони. Динамика показателей в зависимых группах определялась с помощью критерия Вилкоксона. Зависимость между переменными определялась по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне статистической значимости (p) $< 0,05$.

В анализируемой группе пациентов в точке определения А (1-е сут. ИМпСТ) средние значения ФВ ЛЖ в пределах 40-49% наблюдались в 3 (2,5%) случаях, у 31 (26%) пациента — ФВ ЛЖ $< 40\%$, у 86 (71,7%) — ФВ ЛЖ $\geq 50\%$. Окончательному анализу подверглась выборка пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ $n=86$ (71,7%).

Результаты

Динамика показателей ЭхоКГ в точках "А", "В", "С" представлена в таблице 2. Очевидным стало значимое ухудшение сократительной способности миокарда ЛЖ через год после развития индексного события относительно первых сут. ИМ ($p=0,018$). Кроме того, отмечена отрицательная динамика показателя e' с момента заболевания к годовому этапу наблюдения со значимыми различиями между всеми точками определения. Отношение E/e' демонстрировало рост значения на протяжении всего исследования, включая годовой этап, свидетельствуя

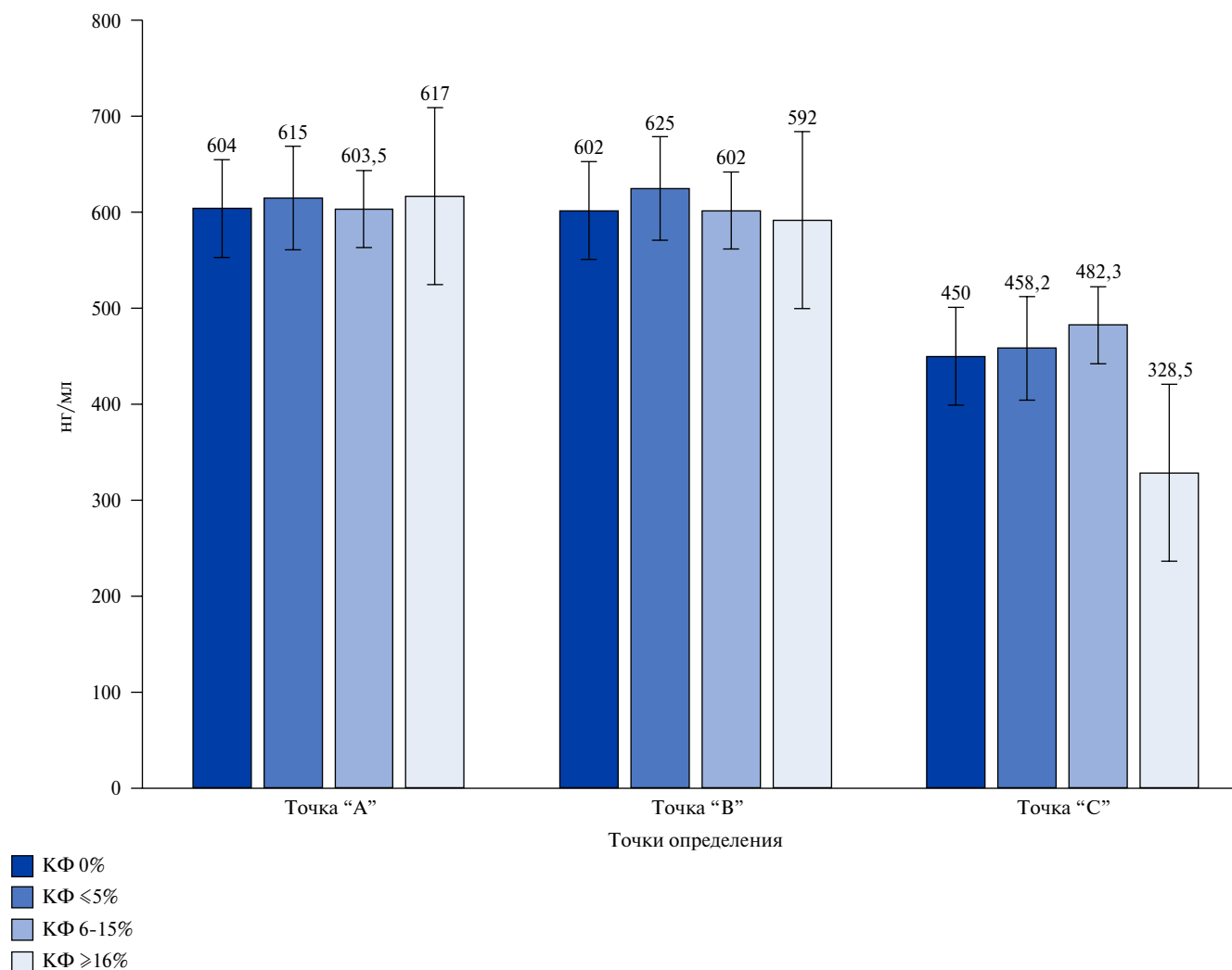


Рис. 3. Динамика концентрации PISCP на протяжении всего периода наблюдения в зависимости от распространенности КФ.
Сокращение: КФ — кардиофиброз.

о прогрессировании ДД. Значение Em снижалось в течение всего периода наблюдения от значений, варьирующих в пределах нормы, до патологически низких на годовом этапе. Полученные значения во всех точках статистически значимо различались между собой. Существенное увеличение объема ЛП отмечено в течение всего периода наблюдения.

В 1-е сут. ИМ признаки ДД отмечены у 25 (29,1%) больных, через 1 год их число возросло на 9 (10%) человек и составило в общей сложности 34 (39,5%) пациента. У 15 (17,6%) человек отмечено усугубление систолической дисфункции миокарда.

На рисунке 2 представлена динамика PISCP на протяжении всего периода наблюдения. Высокая концентрация маркера в 1-е сут. ИМ — 605 [560; 670] нг/мл снизилась к годовому этапу наблюдения до 441 [315; 530] нг/мл. Оказалось, что концентрация изучаемого маркера была достоверно ниже на годовом этапе при сравнении с 1-ми и 12-ми сут. заболевания ($p^{I,II}=0,466$, $p^{II,III}<0,001$, $p^{I,III}<0,001$) и во всех точках

определения существенно превышала значения контрольной группы.

Для изучения особенностей динамики PISCP в зависимости от распространенности КФ через год после ИМ, анализируемая выборка была разделена на 4 группы: 1 группа с отсутствием КФ (0%) включала 48 (56,5%) человек, 2 группа с КФ до 5% — 18 (21,2%), 3 группа с КФ 6-15% — 10 (11,8%), 4 группа — с КФ ≥16% — 9 (10,5%) пациентов (рис. 3). Видно, что в группах сформировалась схожая динамика снижения концентрации PISCP с момента развития ИМ к годовому этапу наблюдения. Однако среди лиц с наибольшей распространенностью КФ (≥16%) наблюдалась большая экспрессия данного маркера в 1-е сут. заболевания по сравнению с другими группами. Пациенты с КФ 6-15% отличались наибольшей концентрацией изучаемого маркера спустя год после развития индексного события. Значимые различия были выявлены при сравнении групп с КФ до 5% и >16% во II точке определения ($p=0,034$) и групп

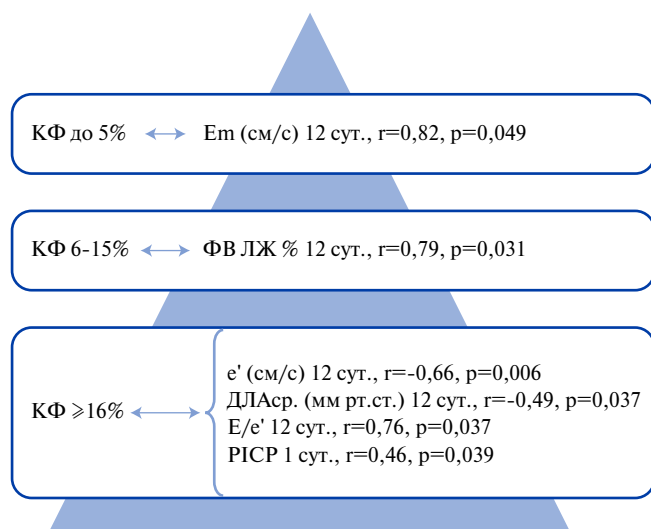


Рис. 4. Результаты корреляционного анализа между показателями ЭхоКГ, P1CR в госпитальном периоде и КФ через 1 год после ИМпСТ и сохраненной ФВ ЛЖ.

Сокращения: ДЛАСр. — среднее давление в легочной артерии, КФ — кардиофиброз, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, E/e' — смещение латеральной части, e' — смещение перегородочной части, P1CR — С-концевой пропептид проколлагена I-типа.

с КФ 6-15% и >16% ($p=0,038$). Кроме того, наблюдалось значимое снижение концентрации P1CR во всех четырех группах: без КФ, с КФ до 5%, с КФ 6-15% и ≥16% ($p^{1,3}<0,001$, $p^{2,3}<0,001$) на годовом этапе.

Изучая возможные связи между распространенностью КФ, показателями систолической и диастолической функции (по данным ЭхоКГ), сыровоточным маркером фиброза миокарда P1CR и клинико-анамнестическими данными (рис. 4), установлено наличие корреляций между распространенностью КФ с показателями диастолической функции и биомаркером фиброза P1CR. Важно отметить, что наиболее распространенный КФ (≥16%) через год после ИМпСТ с сохраненной ФВ ЛЖ ассоциирован с концентрацией P1CR на 1-е сут. заболевания. Кроме того, выявлены разнонаправленные корреляционные связи между наибольшей распространенностью КФ (≥16%) и показателями, характеризующими ДФ миокарда ЛЖ (e' , ДЛАСр., E/e').

Обсуждение

Своевременная диагностика ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ наиболее актуальна для пациентов на ранней стадии заболевания при отсутствии выраженных клинических признаков СН. Именно в этот период верификация заболевания затруднительна ввиду наличия неспецифических симптомов, таких как слабость, утомляемость, одышка и др. [8]. Результаты зарубежных исследований демонстрируют неутешительную статистику — около 50% госпитализаций приходится на долю пациентов с СН и сохраненной сократи-

тельной способностью ЛЖ. Половина таких больных не выживают и трех лет после развития заболевания, что аналогично смертности среди пациентов со сниженной ФВ [9]. В Российской Федерации, по данным эпидемиологического исследования ЭПОХА, с 2005 по 2017гг численность пациентов с сохраненной ФВ возросла на 21,5% и составила 53% в популяции больных ХСН [10].

В последнее время все большее внимание уделяется изучению сыровоточных биомаркеров фиброза с позиции их прогностической значимости [11]. Вероятно, что определение клинически и прогностически значимых биомаркеров матриксного ремоделирования и фиброза миокарда может повысить эффективность ведения пациентов с ХСН, перенесших ИМ, путем выявления группы с прогностически неблагоприятным течением на фоне выраженного КФ. В настоящей работе представлены результаты изучения особенности динамики P1CR у больных ИМпСТ и сохраненной ФВ ЛЖ. Известно, что коллаген I типа является производным проколлагенового предшественника, содержащего P1CR. Коллаген I типа является основным белком внеклеточного матрикса, составляя >50%, отвечая за жесткость миокарда. Присутствие коллагена I обеспечивает структурную и функциональную целостность кардиомиоцитов и определенное направление миофибрилл в них [12].

Говоря о комплексном подходе к выявлению КФ как основе ДД, важно сделать акцент и на инструментальные высокотехнологические методы диагностики. На сегодняшний день одним из таких методов является МРТ. Согласно полученным результатам, спустя один год после ИМпСТ с сохраненной ФВ ЛЖ у 43% пациентов установлены МРТ-признаки КФ различной степени выраженности. Наиболее прогностически неблагоприятный КФ (≥6%) [6] определен у 19 (22,1%) пациентов, что составило половину всех лиц с КФ. Следует отметить, что результатом МРТ является подтверждение уже развившегося в различной степени КФ [13], и отсутствует возможность прогнозирования КФ, ДД и, соответственно, развития диастолической СН. Весьма перспективными для решения данной задачи являются сыровоточные пропептиды проколлагенов. Подтверждением тому являются полученные корреляционные связи между прогностически неблагоприятным объемом КФ (по данным МРТ) с показателями ЭхоКГ, оценивающими ДФ миокарда ЛЖ, и P1CR, определяемого в 1-е сут. заболевания.

Неблагоприятное течение позднего постинфарктного периода в данной работе подтверждено и увеличением числа больных с признаками ДД по результатам ЭхоКГ на годовом этапе. При этом следует подчеркнуть, что ДД не всегда является критерием наличия ХСН [14], но чаще всего ДД рассматривается с позиции прогностически неблагоприятно-

го маркера у больных ИМ. Важно учитывать, что интенсивность развития КФ, как и фиброзирования в целом без уточнения локализации, зависит и от возраста пациента [6]. В представленной работе анализируемые группы были сопоставимы по данному критерию. Проведение корреляционного анализа не продемонстрировало каких-либо значимых взаимосвязей между наличием КФ и возрастом пациентов. Вероятно, данный факт обусловлен малочисленностью выборки. Кроме того, на объем фиброирования миокарда влияет степень поражения коронарного русла. В данной работе результаты коронарографии не учитывались. Изучение зависимости постинфарктного фиброирования миокарда от степени поражения коронарного русла является предметом дальнейшего научного поиска. Анализ литературы продемонстрировал динамичность оценочных критериев ДФ — практическому применению предлагаются все более новые и точные критерии ее оценки. Столь пристальное внимание к нарушению ДФ миокарда ЛЖ обусловлено высокой распространенностью диастолической ХСН среди пациентов с ишемической болезнью сердца в целом

и неблагоприятным течением отдаленного постинфарктного периода на ее фоне [14].

Заключение

В результате проведенного исследования выявлено ухудшение как систолической, так и диастолической функции ЛЖ в течение года после ИМпСТ с сохраненной ФВ в сравнении с первыми сутками заболевания. Получены статистически значимые корреляционные связи между наиболее неблагоприятным объемом КФ через год после ИМпСТ с ЭхоКГ-показателями ДФ и концентрацией P1СР на 1-е сут. заболевания. Определение концентрации P1СР в 1-е сут. ИМ позволит на ранних этапах выявлять пациентов группы риска развития КФ через год после ИМпСТ с сохраненной ФВ.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИИ “Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири” (Шифр темы: 0546-2015-0012).

Литература/References

- GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736-88. doi:10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
- Ferreira JP, Kraus S, Mitchell S, et al. World Heart Federation Roadmap for Heart Failure. *GLOBAL HEART*. 2019;14(3):197-214. doi:10.1016/j.ghart.2019.07.004.
- Jin L, Zhang J, Deng Z, et al. Mesenchymal stem cells ameliorate myocardial fibrosis in diabetic cardiomyopathy via the secretion of prostaglandin E2. *Stem Cell Research & Therapy*. 2020;11:122. doi:10.1186/s13287-020-01633-7.
- Mikishanskaya SV, Mazur NA, Shestakova NV. Mechanisms for the formation myocardial fibrosis in norm and in certain cardiovascular diseases, how to diagnose it. *Meditinsky sovet*. 2017;12:75-81. (In Russ.) Миклишанская С.В., Мазур Н.А., Шестакова Н.В. Механизмы формирования миокардиального фиброза в норме и при некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях, методы его диагностики. *Медицинский совет*. 2017;12:75-81. doi:10.21518/2079-701X-2017-12-75-81.
- Leask A. Getting to the heart of the matter: new insights into cardiac fibrosis. *Circ Res*. 2015;116(7):1269-76. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.305381.
- Humeres C, Frangogiannis NG. Fibroblasts in the Infarcted, Remodeling, and Failing Heart. *JACC: Basic to Translational Science*. 2019;24(4):449-67. doi:10.1016/j.jacbs.2019.02.006.
- Barbarash OL, Gruzdeva OV, Pecherina TB, et al. Predictors of myocardial fibrosis and loss of epicardial adipose tissue volume in the long-term period after myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(2):3474. (In Russ.) Барбараш О.Л., Груздева О.В., Печерина Т.Б. и др. Предикторы развития кардиофиброза и хахексии эпикардиальной жировой ткани в отдаленном периоде инфаркта миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(2):3474. doi:10.15829/1560-4071-2020-2-3474.
- Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologia*. 2018;58(6):8-158. (In Russ.) Клинические рекомендации ОССН-РКО-РМОТ, сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДЧН), диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6):1-164. doi:10.18087/cardio.2475.
- Mrikaev DV. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with heart failure. *Creative cardiology*. 2017;11(2):145-58. (In Russ.) Мрикаев Д.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью. *Креативная кардиология*. 2017;11(2):145-58. doi:10.24022/1997-31872017-11-2-145-158.
- Loffredo FS, Nikolova AP, Pancoast JR, Lee RT. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Molecular Pathways of the Aging Myocardium. *Circ Res*. 2014;115:97-107. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.302929.
- Shiliaeva NV, Shchukin IUV, Limareva LV, Danilchenko OP. Biomarkers of myocardial stress and fibrosis in determining clinical outcomes in patients with heart failure who have suffered a myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;1(153):32-6. (In Russ.) Шилиева Н.В., Щукин Ю.В., Лимарева Л.В., Данильченко О.П. Биомаркеры миокардиального стресса и фиброза в определении клинических исходов у пациентов с сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2018;1(153):32-6. doi:10.15829/1560-4071-2018-1-32-36.
- Drapkina OM, Ziatenkova EV. Fibrosis markers in metabolic syndrome. *Russian medical journal*. 2016;26:1727-31. (In Russ.) Драпкина О.М., Зятенкова Е.В. Маркеры фиброза у пациентов с метаболическим синдромом. *Российский медицинский журнал*. 2016;26:1727-31.
- Kokov AN, Masenko VL, Semenov SE, Barbarash OL. Cardiac MRI in evaluation postinfarction changes and its role in determining the revascularization tactics. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2014;(3):97-102. (In Russ.) Коков А.Н., Масенко В.Л., Семенов С.Е., Барбараш О.Л. МРТ сердца в оценке постинфарктных изменений и ее роль в определении тактики реваскуляризации миокарда. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2014;(3):97-102. doi:10.17802/2306-1278-2014-3-97-102.
- Frangogiannis NG. Cardiac fibrosis: Cell biological mechanisms, molecular pathways and therapeutic opportunities. *Mol Aspects Med*. 2019;65:70-99. doi:10.1016/j.mam.2018.07.001.

<https://russjcardiol.elpub.ru>
doi:10.15829/1560-4071-2021-4146

ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Изучение особенностей факторов риска и психосоматического статуса среди военнослужащих Азербайджана с ишемической болезнью сердца

Масимова А. Э.¹, Мамедов М. Н.²

Цель. Изучение основных поведенческих и биологических факторов риска (ФР), а также психосоматического статуса среди военнослужащих мужчин Азербайджана, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. В исследование были включены 116 мужчин с ИБС, которые были разделены на 2 группы в соответствии с их социальным статусом. I группу составили 60 пациентов, являющихся военнослужащими, II — 56 пациентов из числа гражданских лиц. Все пациенты проходили лечение в сердечно-сосудистом отделении Главного госпиталя вооруженных сил (Баку, Азербайджан). Возрастной диапазон составлял 30-65 лет (средний возраст 55±3,6 лет).

Изучались следующие ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): курение, ожирение, артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия, стресс и тревога/депрессия.

Результаты. В исследуемой группе наиболее распространенным ФР являлась гиперхолестеринемия, которая встречалась у 80% пациентов (у 46 военнослужащих, и 47 — гражданских лиц). АГ имела место у 78% военнослужащих и 68% гражданских лиц. Курение достоверно часто выявлялось среди военнослужащих (68%) по сравнению с контрольной группой (50%). Абдоминальное ожирение и сахарный диабет статистически значимо чаще выявлялись среди гражданских лиц с ИБС (соответственно, 57% и 36% vs 38% и 20%). Психосоматические нарушения (хронический стресс, тревога и депрессия) регистрировались среди военнослужащих более чем на 50% чаще, по сравнению с гражданскими лицами.

Заключение. В обеих группах мужчин с ИБС наиболее часто встречающимися ФР являются АГ и гиперхолестеринемия. Среди военнослужащих преобладали курение, хронический стресс, тревога/депрессия, тогда как среди гражданских лиц чаще выявлялись сахарный диабет и абдоминальное ожирение. Полученные данные могут быть использованы для определения тактики лечения и вторичной профилактики ССЗ среди военнослужащих.

Ключевые слова: военнослужащие, факторы риска, ишемическая болезнь сердца, психосоматический статус.

Отношения и деятельность: нет.

¹Центральная клиническая больница Вооруженных Сил Азербайджана, Баку, Азербайджан; ²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Масимова А. Э. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-2396-2136, Мамедов М. Н.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-7131-8049, ResearcherID: O-6024-2016.

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

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 14.10.2020

Рецензия получена 18.11.2020

Принята к публикации 22.01.2021



Для цитирования: Масимова А. Э., Мамедов М. Н. Изучение особенностей факторов риска и психосоматического статуса среди военнослужащих Азербайджана с ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4146. doi:10.15829/1560-4071-2021-4146

Risk factors and psychosomatic status among the military population of Azerbaijan with coronary artery disease

Masimova A. E.¹, Mamedov M. N.²

Aim. To study the main behavioural and biological risk factors, as well as psychosomatic status among the military men of Azerbaijan with coronary artery disease (CAD).

Material and methods. The study included 116 men with coronary artery disease, who were divided into 2 groups according to their social status. Group I consisted of 60 patients from military population, while group II — 56 patients from general population. All patients were treated in the cardiovascular department of the Central Hospital of the Armed Forces (Baku, Azerbaijan). The age range was 30-65 years (mean age, 55±3,6 years).

The following risk factors for cardiovascular diseases (CVD) were studied: smoking, obesity, hypertension (HTN), hypercholesterolemia, stress and anxiety/depression.

Results. In the study group, the most common risk factor was hypercholesterolemia, which occurred in 80% of patients (46 and 47 patients among military and general population, respectively). HTN occurred in 78% and 68% of military and general population, respectively. Smoking was significantly more often detected among military personnel (68%) compared with the control group (50%). Abdominal obesity and diabetes were significantly more common among general

population with CAD (57% and 36% vs 38% and 20%, respectively). Psychosomatic disorders (chronic stress, anxiety and depression) were >50% more often recorded among military personnel than general population.

Conclusion. In both groups of men with CAD, the most common risk factors are HTN and hypercholesterolemia. Smoking, chronic stress, anxiety/depression predominated among the military, while diabetes and abdominal obesity were more common among general population. The data obtained can be used to determine the strategy of treatment and secondary prevention of CVD among military population.

Keywords: military population, risk factors, coronary artery disease, psychosomatic status.

Relationships and Activities: none.

¹Central Clinical Hospital of the Armed Forces of Azerbaijan, Baku, Azerbaijan;

²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Masimova A. E. ORCID: 0000-0002-2396-2136, Mamedov M. N.* ORCID: 0000-0001-7131-8049, ResearcherID: O-6024-2016.

*Corresponding author: mmamedov@mail.ru

For citation: Masimova A. E., Mamedov M. N. Risk factors and psychosomatic status among the military population of Azerbaijan with coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4146. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4146

Received: 14.10.2020 **Revision Received:** 18.11.2020 **Accepted:** 22.01.2021

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), связанные с атеросклерозом, являются основной причиной смерти среди военнослужащих. И именно ССЗ фигурируют в качестве главной причины увольнения военнослужащих по контракту из Вооруженных Сил по состоянию здоровья [1-3]. Отчетливая тенденция роста ССЗ, в первую очередь, ишемической болезни сердца (ИБС), отмечается и среди офицеров Вооруженных сил Российской Федерации. Так, если в 1959-1961 гг заболеваемость ИБС офицерского состава составляла 0,2-0,4‰, то в 2007 г этот показатель превысил 2‰. При этом прирост заболеваемости ИБС за 2005-2007 гг составил 1,33‰. ИБС у военнослужащих контрактной службы стоит на первом месте в классах неинфекционной заболеваемости [4, 5]. В целом, по данным Гербер В. И. и др., структура заболеваемости ССЗ среди всех военнослужащих близка к общероссийской, а именно в 61% случаев это ИБС и артериальная гипертензия (АГ), в т.ч. их сочетание [1].

ИБС характеризуется высокими показателями заболеваемости, смертности, стойкой и временной нетрудоспособности, особенно среди лиц молодого и среднего возраста, что обуславливает необходимость не только пристального внимания клиницистов и специалистов по профилактике к этой проблеме, но и изменения подходов к охране здоровья данного контингента [6]. Все это определяет данную патологию как наиболее значимую в структуре неинфекционных болезней у военнослужащих и подчеркивает необходимость активного выявления лиц с факторами риска (ФР) развития ИБС и создания системы профилактики. Многочисленными исследованиями установлено влияние большого количества ФР на возникновение ИБС [7].

Цель исследования: изучение основных ФР и психосоматического статуса среди военнослужащих Азербайджана мужского пола с ИБС.

Материал и методы

В одномоментное клиническое сравнительное исследование были включены 116 мужчин с ИБС, стенокардией напряжения II-IV функционального класса, наблюдавшихся в отделении сердечно-сосудистых заболеваний Центральной клинической больницы Вооруженных Сил Азербайджана (Баку). Возрастной диапазон составлял 30-65 лет (средний возраст $55 \pm 3,6$ лет).

Критерии исключения: возраст до 30 лет и старше 65 лет, нарушения ритма сердца высоких градаций по Lown-Wolf, пороки сердца и сосудов, миокардиты, миокардиодистрофии, почечная и печеночная недостаточность, заболевания крови, легочная недостаточность, онкологические заболевания (3-4 ст.), эндогенные психические заболевания.

Пациенты были разделены на 2 группы: I группу составили 60 военнослужащих мужчин и II группу — 56 гражданских лиц мужского пола.

Опрос. Всем пациентам проводили стандартный опрос по анкете на предмет определения социально-демографических показателей и поведенческих ФР, включающий следующие разделы: паспортные и антропометрические данные, статус курения, употребление алкоголя, физическая активность, питание, психологический статус, включая оценку уровня тревоги, депрессии и хронического стресса, анамнез по состоянию основных систем и органов, перенесенным заболеваниям и операциям, наличию хронических заболеваний.

Анкета является главным документом — основным материалом для проведения статистической обработки.

К курящим относились лица, выкуривающие хотя бы одну сигарету в сутки. Статус курения определялся следующим образом: никогда не курившие, курившие в прошлом, курящие в настоящее время.

Статус потребления алкоголя оценивался по следующим критериям: никогда не употребляли алкоголь в течение последнего года (для мужчин: мало и умеренно — <168 г этанола в неделю, много — ≥ 168 г этанола в неделю).

Для выявления подверженности хроническому стрессу использовали вопросник Reeder, включающий 10 вопросов и 5 возможных ответов на каждый вопрос. Вопросник позволяет выявить 3 вида нарушений: низкий (3,01-4 балла), средний (2,01-3 балла) и выраженный (1-2 балла) стресс [8].

Для оценки степени тревоги и депрессии использовали госпитальную шкалу HADS. В вопроснике для выявления статуса тревоги и депрессии представлены 7 вопросов с тремя вариантами ответа. Сумма баллов позволяет дифференцировать 3 категории состояния: норма, субклинически выраженное нарушение и клинически выраженное нарушение [9].

Инструментальные исследования. Для характеристики антропометрических показателей измеряли

Таблица 1

Описание исследуемых групп

Параметры	Группа военнослужащих, n=60	Группа гражданских лиц, n=56
Средний возраст	54±5	56±4
Статус занятости:		
Работающие	80% (n=48)	70% (n=39)
На пенсии/безработные	20% (n=12)	30% (n=17)
В браке	90% (n=54)	85% (n=48)
Наличие высшего образования	75% (n=45)	56% (n=31)

рост, массу тела, окружность талии (ОТ), производился расчет индекса массы тела (ИМТ). ИМТ (индекс Кетле) рассчитывали как соотношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах по формуле ($ИМТ = m/p^2$, где m — масса тела человека (кг), p — рост (м)).

Измерение артериального давления (АД) проводилось стандартным сфигмоманометром в спокойном положении сидя после 5-минутного отдыха на правой руке пациента. Систолическое АД фиксировали при появлении 1 тона Короткова (I фаза), диастолическое АД — при исчезновении тонов (V фаза). Уровень АД оценивался двукратно с интервалом примерно 2-3 мин, в анализ включалось среднее из двух измерений.

Регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в покое оценивалась в 12 стандартных отведениях в положении обследуемого лежа на спине. ЭКГ регистрацию проводили в положении пациента лежа в 12-ти стандартных отведениях на аппарате SCHILLER CARDIOVIT AT-1 (Швейцария).

Эхокардиографию проводили на аппарате Nemio MX (TOSHIBA) в двух режимах (В, М).

Лабораторные исследования. Анализы определялись централизованно в одной лаборатории, прошедшей стандартизацию.

Кровь из локтевой вены брали утром натощак после 12 ч голодания с минимальной венозной окклюзией в вакутейнеры или пробирки. Объем крови, взятой натощак, составлял 20 мл. Кровь центрифугировали в течение 10-15 мин при 2500 об./мин и температуре 4° С для получения сыворотки.

Содержание общего холестерина (ммоль/л) в сыворотке определяли с помощью ферментных наборов на биохимическом автоматическом анализаторе “Hitachi-912” (Япония) фотокolorиметрическим методом.

Концентрацию глюкозы (ммоль/л) в плазме венозной крови определялся на анализаторе глюкозы “ЕСО TWENTY” (Германия) глюкозооксидазным методом натощак. Для верификации сахарного диабета (СД) проводилось повторное тестирование на следующий

Таблица 2

Основные ФР среди военнослужащих и гражданских лиц

Параметры, в %	Группа военнослужащих, n=60	Группа гражданских лиц, n=56
Курение	68 (n=41)*	50 (n=28)
Абдоминальное ожирение	38 (n=23)	57 (n=32)*
АГ	78 (n=47)	68 (n=38)
Гиперхолестеринемия	77 (n=46)	84 (n=47)
Сахарный диабет	20 (n=12)	36 (n=20)*
Гипертрофия левого желудочка	50	58
Наличие наследственной отягощенности по ССЗ	52 (n=31)	65 (n=36)
Употребление алкоголя	60	45

Примечание: * — $p < 0,05$ достоверность различий между группами.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

день, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией (или очевидными симптомами).

ИБС диагностировали на основании данных анамнеза, физического и инструментального обследования, включая стандартный опросник Всемирной организации здравоохранения.

Материалы для публикации собраны во время оказания плановой медицинской помощи госпитализированным пациентам. Протокол работы обсужден в ученом совете и этическом комитете ЦКБ Вооруженных Сил Азербайджана. Дизайн исследования подготовлен в НМИЦ ТПМ Минздрава России.

Статистический анализ. Ввод данных в региональном исследовательском центре производился в системе ACCESS MS OFFICE. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета программ “STATISTICA 6”. Для анализа достоверности различий между качественными признаками использовался критерий χ^2 . Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Основной задачей настоящего исследования являлось выявление особенностей основных ФР ССЗ у мужчин с ИБС, обратившихся в кардиологическое отделение ЦКБ Вооруженных Сил Азербайджана.

Анализ социально-демографических параметров приведен в таблице 1.

На момент обследования большинство пациентов имели стенокардию напряжения II-III функционального класса и принимали в среднем 2-3 препарата, в основном антиагреганты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция

Таблица 3
Психосоматический статус мужчин с ИБС

Параметры, в %	Группа военнослужащих, n=60	Группа гражданских лиц, n=56
Хронический стресс	58 (n=35)**	28 (n=16)
Тревога	60 (n=36)*	36 (n=20)
Депрессия	47 (n=28)*	27 (n=15)

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$ достоверность различий между группами.

и статины. 70% госпитализированных пациентов готовились к проведению плановой коронарной ангиографии и определению дальнейшей тактики лечения.

Необходимо отметить, что при анализе основных ФР среди военнослужащих и гражданских лиц (табл. 2) достоверно определяется превалирование частоты курения ($p < 0,05$) и употребления алкоголя среди военнослужащих по сравнению с контрольной группой. В группе гражданских лиц чаще фиксировалось абдоминальное ожирение. СД 2 типа диагностирован у каждого пятого военнослужащего. Гиперхолестеринемия, один из важных ФР ИБС, выявлена в обеих группах (повышенный уровень общего холестерина). Среди пациентов до обращения в стационар только каждый третий принимал липидснижающую терапию.

В настоящем исследовании среди военнослужащих хронический стресс регистрировался в 2 раза чаще по сравнению с гражданскими лицами (58% и 28%, соответственно) (табл. 3). Различия по параметрам психосоматического статуса между группами носили статистически значимый характер. Необходимо подчеркнуть, что в большинстве случаев нарушения психосоматического статуса имели умеренный характер.

Обсуждение

По данным литературы продолжительность срока службы, а именно воинский стаж, имеет связь с заболеваемостью военнослужащих ИБС. В когорте лиц с ИБС у 70% мужчин срок службы в армии превышал 20 лет, а к наиболее подверженным риску возникновения ИБС относились воинские специальности командного (44,36%), обеспечивающего (20,87%) и операторского (15,62%) профиля. В то же время военнослужащие гуманитарных и инженерно-технических специальностей оказались менее подвержены риску возникновения ИБС [6].

Известно, что в развитии ИБС важную роль имеют ФР и их сочетание [10–12]. Речь идет как о социально-демографических параметрах, так и о биологических и поведенческих ФР. Распространенность ФР ССЗ с возрастом имеет тенденцию к увеличению. Установлено, например, что на возникновение ИБС

в условиях Среднего Поволжья прежде всего влияют такие ФР, как образ жизни (наличие вредных привычек, низкая двигательная активность, особенности питания), условия службы (командная должность, высокая ответственность, ненормированные рабочий день и рабочая неделя, частые заступления на дежурства, преобладание умственного характера труда над физическим, наличие конфликтных ситуаций на службе), условия жизни (неудовлетворенность материальным положением, жилищно-бытовыми условиями, наличие конфликтных ситуаций в семье), наследственные факторы. Влияние региональных особенностей на частоту заболеваний ИБС подтверждают такие ФР, как длительность проживания в регионе > 5 лет, употребление маломинерализованной воды для хозяйственно-питьевых нужд [6].

Общими ФР развития ССЗ (в т.ч. ИБС) в последних принятых российских рекомендациях [13] являются: мужской пол; семейный анамнез ранних ССЗ (с ранним началом) фатальных или нефатальных (инфаркт миокарда, мозговой инсульт, АГ у родственников первой линии родства до 55 лет у мужчин и до 65 лет у женщин); избыточная масса тела ($\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$) и ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$); абдоминальное ожирение (ОТ у мужчин, например, $\geq 94 \text{ см}$; курение и употребление крепкого алкоголя; наличие АГ и СД в анамнезе. Пол, возраст, семейный анамнез, наличие АГ и СД 2 типа, статус курения и потребления алкоголя, частота потребления, вид и количество потребленного алкоголя традиционно оценивается по результатам опроса, проводимого по стандартизованным вопросам (частью протокола любого исследования).

В китайском проспективном исследовании среди военнослужащих многофакторный анализ показал, что возраст, количество сигарет в день, систолическое АД, гипертриглицеридемия, наследственная отягощенность (гипертония, инсульт и рак), существующие заболевания (инсульт, СД и рак), ИМТ и возраст начала курения были связаны со смертностью от всех причин. При этом курение ассоциировано с повышенным риском общей смертности, ИБС и рака легких [14].

Среди ветеранов войны в США с ИБС частота курения составляла 43%, что также было достоверно больше по сравнению с гражданскими лицами (31%) [15]. В российском исследовании курильщики среди военнослужащих с ИБС составили 54,78%, а потребление алкоголя в анкетах указывали 91,3% (в контрольной группе — 98%). При этом наследственность по ССЗ в этой когорте была отягощена у 61% [1].

Известно, что кардиометаболические нарушения также вносят важный вклад в развитие целого ряда заболеваний, в первую очередь ССЗ и СД [16].

Профессиональные условия деятельности (у военнослужащих), образ жизни могут способствовать

развитию и прогрессированию ИБС, особенно, если они сочетаются с большими психоэмоциональными нагрузками. Экстремальный объем стрессовых ситуаций и физических нагрузок является ненормированным и может привести к декомпенсации, что впоследствии может повлечь за собой развитие болезни системы кровообращения. По данным американских исследователей участие в военных действиях и полученный стресс имеют влияние на риск развития ИБС [17].

Ограничения исследования. Исследование проводилось на военнослужащих, работающих в определенном климатическом поясе без учета специализации по роду войск. В перспективе — исследование ФР ССЗ среди военнослужащих в других регионах и ФР с учетом специфики работы — представляется значимым.

Литература/References

1. Stupakov IN, Gerber VI. Cardiovascular morbidity among military personnel. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2005;4(2):12-7. (In Russ.) Ступаков И. Н., Гербер В. И. Сердечно-сосудистая заболеваемость среди военнослужащих. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005;4(2):12-7.
2. Parsons I, White S, Gill R, et al. Coronary artery disease in the military patient. J R Army Med Corps. 2015;161(3):211-22. doi:10.1136/jramc-2015-000495.
3. Ulmer ChS, Bosworth HB, German A, et al., the VA Mid-Atlantic Mental Illness Research Education and Clinical Center Registry Workgroup, and Jean C. Beckham. Associations between sleep difficulties and risk factors for cardiovascular disease in veterans and active-duty military personnel of the Iraq and Afghanistan conflicts. J Behav Med. 2015;38(3):544-55. doi:10.1007/s10865-015-9627-4.
4. Vinokurov VL, Klimenko GYa, Mazurov IN, Choporov ON. Medical and social portrait of military personnel serving under naval conditions, according to a sample study. Military Medical Journal. 2003;3:23-5. (In Russ.) Винокуров В. Л., Клименко Г. Я., Мазуров И. Н., Чопоров О. Н. Медико-социальный портрет военнослужащих, проходящих службу в условиях военно-морского базирования, по данным выборочного исследования. Военно-медицинский журнал. 2003;3:23-5.
5. Fesenko VV. Preventive medicine and a healthy lifestyle in the Armed Forces (second message). Military Medical Journal. 2007;7:24-32. (In Russ.) Фесенко В. В. Профилактическая медицина и здоровый образ жизни в Вооруженных силах (сообщение второе). Военно-медицинский журнал. 2007;7:24-32.
6. Karhanin NP, Glushchenko VA, Belov EV. Socially hygienic risk factors for the occurrence of coronary heart disease in military personnel. Bulletin of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2010;6(1):1544-7. (In Russ.) Карханин Н. П., Глушенко В. А., Белов Е. В. Социально гигиенические факторы риска возникновения ИБС у военнослужащих. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2010;6(1):1544-7.
7. Boos CJ, De Villiers N, Dyball D, et al. The Relationship between Military Combat and Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Vasc Med. 2019;2019:9849465. doi:10.1155/2019/9849465.
8. Reeder LG, Schrama PGM, Dirken JM. Stress and cardiovascular health: An international cooperative study — I. Social Science & Medicine. 1973;7(8):573-84.
9. Bjelland I, Dahl AA, Tangen Haug T, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an updated literature review. J Psychosom Res. 2002;52:69-77. doi:10.1016/S0022-3999(01)00296-3.
10. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management

Заключение

Таким образом, в обеих группах мужчин с ИБС наиболее часто встречающимися ФР являются АГ и гиперхолестеринемия. При этом между группами имеются некоторые различия по ряду ФР. Так, среди военнослужащих преобладало курение, хронический стресс, тревога/депрессия, в то время как среди гражданских лиц чаще выявлялись СД и абдоминальное ожирение. Полученные данные могут быть использованы для определения тактики лечения и вторичной профилактики ССЗ среди военнослужащих. С учетом актуальности темы в будущем в перспективе необходимо проведение многоцентровых и проспективных исследований.

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

- of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2020;41(3):407-77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
11. Shalnova SA, Drapkina OM. Contribution of the ESSE-RF study to preventive healthcare in Russia. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(3):2602. (In Russ.) Шальнова С. А., Драпкина О. М. Значение исследования ЭССЕ-РФ для развития профилактики в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2602. doi:10.15829/1728-8800-2020-2602.
12. Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD, et al. on behalf of the ESSERF study work team. Comorbidities of ischemic heart disease with other non-communicable diseases in adult population: age and risk factors association. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2015;14(4):44-51. (In Russ.) Шальнова С. А., Оганов Р. Г., Деев А. Д. и др. от имени участников исследования ЭССЕРФ. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015;14(4):44-51. doi:10.15829/1728-8800-2015-4-44-51.
13. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Developed by the Committee of experts of the Russian Society of Cardiology (RSC), Russian Society of Preventive Cardiology (RSPC), Russian Society of Non-Communicable Diseases. Russ J Cardiol. 2018;23(6):7-122. (In Russ.) Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
14. Sai XY, He Y, Men K, et al. All-cause mortality and risk factors in a cohort of retired military male veterans, Xi'an, China: an 18-year follow up study. BMC Public Health. 2007;7:290.
15. Brown DW. Smoking prevalence among US veterans. J Gen Intern Med. 2010;25(2):147-9. doi:10.1007/s11606-009-1160-0.
16. Mamedov MN, Bondarenko IZ, Mareev YV, et al. New statement on chronic heart failure in patients with diabetes mellitus of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: comments of Russian experts. International Heart and Vascular Disease Journal. 2018;6(20):43-50. (In Russ.) Мамедов М. Н., Бондаренко И. З., Мареев Ю. В. и др. Новое положение по хронической сердечной недостаточности Ассоциации по сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов у больных с сахарным диабетом: комментарии российских экспертов. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2018;6(20):43-50.
17. Crum-Cianflone NF, Bagnell ME, Schaller E, et al. Impact of combat deployment and posttraumatic stress disorder on newly reported coronary heart disease among US active duty and reserve forces. Circulation. 2014;129(18):1813-20. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005407.

Сравнение показателей сердечно-сосудистого и психологического профиля молодых военнослужащих, перенесших неосложненную и осложненную пневмонией новую коронавирусную инфекцию (COVID-19)

Ярославская Е. И.¹, Криночкин Д. В.¹, Криночкина И. Р.^{2,3}, Широков Н. Е.¹, Гуляева Е. П.¹, Коровина И. О.³, Гаранина В. Д.¹, Горбатенко Е. А.¹, Мамарина А. В.¹, Осокина Н. А.², Гуськова О. А.¹, Мусихина Н. А.¹, Петелина Т. И.¹

Цель. Провести сравнение показателей сердечно-сосудистого и психологического профиля молодых военнослужащих, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), осложненную и неосложненную пневмонией.

Материал и методы. Обследовано 26 военнослужащих до 30 лет (22,3±3,7 года/21,0 [19,8; 24,3] года), перенесших доказанную COVID инфекцию, через 3 мес. ±2 нед. после получения двух отрицательных результатов полимеразной цепной реакции. Военнослужащие были разделены на группы: основная группа (n=16) — военнослужащие, перенесшие COVID-19, осложненную пневмонией; группа сравнения (n=10) — перенесшие неосложненное течение заболевания. Всем военнослужащим проводился комплекс клинично-диагностических мероприятий.

Результаты. Военнослужащие, перенесшие COVID-19, осложненную пневмонией, были достоверно старше (23,0 [20,5; 28,5] года vs 19,5 [19,0; 20,0] года, p=0,001). У них больше продолжительность интервала PQ электрокардиограммы (154,5 [140,0; 163,5] мс vs 137,0 [134,0; 144,0] мс, p=0,014). По данным эхокардиографии в основной группе достоверно большими были: передне-задний размер правого желудочка (26,0 [24,5; 27,5] мм vs 23,5 [22,0; 25,0] мм, p=0,012), длина правого предсердия (48,0 [46,0; 51,5] мм и 45,5 [44,0; 47,0] мм, p=0,047), пиковый градиент трикуспидальной регургитации (18,0 [15,5; 22,0] мм vs 14,0 [12,0; 20,0] мм, p=0,047), систолическое давление в легочной артерии (ДЛА) по Otto C. (30,3 [27,6; 34,0] мм рт.ст. vs 23,0 [20,5; 30,5] мм рт.ст., p=0,038), среднее ДЛА по ESC/ERS (20,3 [18,9; 22,7] мм рт.ст. vs 16,8 [14,5; 20,6] мм рт.ст., p=0,038). Расчетный показатель легочного сосудистого сопротивления был статистически значимо большим в основной группе (1,50 [1,2; 1,8] ед. Вуда vs 1,17 [1,1; 1,2] ед. Вуда, p<0,001). По симптоматике стрессовых (шкала воспринимаемого стресса-10) и тревожно-депрессивных расстройств (шкала тревоги GAD7, шкала депрессии PHQ9), показателю качества жизни (шкала SF-36) группы достоверно не различались.

Заключение. У молодых военнослужащих осложненное пневмонией течение COVID-19 в отдаленные сроки после заболевания ассоциировано с более старшим возрастом, у них больше при эхокардиографии размеры правых отделов сердца, выше градиент трикуспидальной регургитации, более высокие систолическое и среднее ДЛА, легочное сосудистое сопротивление, а также больше продолжительность интервала PQ электрокардиограммы. У данного контингента не выявлено связи тяжести перенесенной COVID-19 с показателями психологического статуса.

Ключевые слова: COVID-19, пневмония, военнослужащие, эхокардиография.

Отношения и деятельность: нет.

¹Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск; ²ГБООУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень; ³ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», Тюмень, Россия.

Ярославская Е. И.* — д.м.н., профессор, врач ультразвуковой диагностики, зав. лабораторией инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, в.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-1436-8853, Криночкин Д. В. — к.м.н., зав. отделением УЗИ, с.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-4993-056X, Криночкина И. Р. — к.м.н., доцент кафедры терапии с курсами эндокринологии, ультразвуковой и функциональной диагностики института непрерывного профессионального развития, главный внештатный специалист — пульмонолог Департамента здравоохранения Тюменской области; врач-пульмонолог, ORCID: 0000-0002-4787-8342, Широков Н. Е. — к.м.н., м.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-4325-2633, Гуляева Е. П. — к.м.н., зав. консультативным отделением, ORCID: 0000-0002-5061-9210, Коровина И. О. — врач-пульмонолог, ORCID: 0000-0002-8146-459X, Гаранина В. Д. — врач-терапевт, ORCID: 0000-0002-9232-5034, Горбатенко Е. А. — лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-0858-2933, Мамарина А. В. — врач-стажер, ORCID: 0000-0002-8160-7060, Осокина Н. А. — студент, ORCID: 0000-0002-3928-8238, Гуськова О. А. — м.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0001-8552-1646, Мусихина Н. А. — к.м.н., научный руководитель отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-8280-2028, Петелина Т. И. — д.м.н., заместитель директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-6251-4179.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
yaroslavskayae@gmail.com

АД — артериальное давление, ЛЖ — левый желудочек, ЛСС — легочное сосудистое сопротивление, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПП — правое предсердие, ППТ — площадь поверхности тела, ПЖ — правый желудочек, ФВ — фракция выброса, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 28.12.2020

Рецензия получена 22.01.2021

Принята к публикации 06.02.2021



Для цитирования: Ярославская Е. И., Криночкин Д. В., Криночкина И. Р., Широков Н. Е., Гуляева Е. П., Коровина И. О., Гаранина В. Д., Горбатенко Е. А., Мамарина А. В., Осокина Н. А., Гуськова О. А., Мусихина Н. А., Петелина Т. И. Сравнение показателей сердечно-сосудистого и психологического профиля молодых военнослужащих, перенесших неосложненную и осложненную пневмонией новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4321. doi:10.15829/1560-4071-2021-4321

Comparison of cardiovascular and psychological profile of young military men after COVID-19 with and without pneumonia

Yaroslavskaya E. I.¹, Krinochkin D. V.¹, Krinochkina I. R.^{2,3}, Shirokov N. E.¹, Gulyaeva E. P.¹, Korovina I. O.³, Garanina V. D.¹, Gorbatenko E. A.¹, Mamarina A. V.¹, Osokina N. A.², Guskova O. A.¹, Musikhina N. A.¹, Petelina T. I.¹

Aim. To compare the cardiovascular and psychological profile of young military population after coronavirus disease 2019 (COVID-19) with/without pneumonia.

Material and methods. We examined 26 military men under 30 years of age (22,3±3,7 years/21,0 [19,8; 24,3] years) with documented COVID 19 (3 months±2 weeks after two virus-negative polymerase chain reaction tests). The participants were divided into 2 groups: experimental group (n=16) — those with COVID-19 pneumonia; comparison group (n=10) — those without pneumonia. All subjects underwent a complex of clinical and diagnostic tests.

Results. Military men with COVID-19 pneumonia were significantly older (23,0 [20,5; 28,5] years vs 19,5 [19,0; 20,0] years, $p=0,001$). They had a prolonged PQ interval (154,5 [140,0; 163,5] ms vs 137,0 [134,0; 144,0] ms; $p=0,014$). According to echocardiography, the following parameters were significantly larger in experimental group: anteroposterior right ventricular dimension (26,0 [24,5; 27,5] mm vs 23,5 [22,0; 25,0] mm, $p=0,012$), right atrium length (48,0 [46,0; 51,5] mm and 45,5 [44,0; 47,0] mm, $p=0,047$), tricuspid regurgitation peak gradient (18,0 [15,5; 22,0] mm vs 14,0 [12,0; 20,0] mm, $p=0,047$), pulmonary artery systolic pressure (PASP) (30,3 [27,6; 34,0] mm Hg vs 23,0 [20,5; 30,5] mm Hg, $p=0,038$), mean pulmonary artery pressure (20,3 [18,9; 22,7] mm Hg vs 16,8 [14,5; 20,6] mm Hg, $p=0,038$). The estimated pulmonary vascular resistance was significantly higher in the study group (1,50 [1,2; 1,8] Wood units vs 1,17 [1,1; 1,2] Wood units, $p<0,001$). The groups did not differ significantly in terms of symptoms of stress (perceived stress scale score of 10) and anxiety and depression disorders (GAD7 and PHQ9 questionnaires), quality of life (SF-36 survey).

Conclusion. In young military personnel, COVID-19 pneumonia in the long term after the disease is associated with longer PQ interval, older age and larger right heart sizes on echocardiography, as well as with a higher tricuspid regurgitation peak gradient, PASP, mean pulmonary artery pressure, and pulmonary vascular resistance. In this category of population, no association was found between the severity of COVID-19 and psychological status parameters.

Keywords: COVID-19, pneumonia, military personnel, echocardiography.

Relationships and Activities: none.

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk; ²Tyumen State Medical University, Tyumen; ³City Clinical Hospital, Tyumen, Russia.

Yaroslavskaya E. I.* ORCID: 0000-0003-1436-8853, Krinochkin D. V. ORCID: 0000-0003-4993-056X, Krinochkina I. R. ORCID: 0000-0002-4787-8342, Shirokov N. E. ORCID: 0000-0002-4325-2633, Gulyaeva E. P. ORCID: 0000-0002-5061-9210, Korovina I. O. ORCID: 0000-0002-8146-459X, Garanina V. D. ORCID: 0000-0002-9232-5034, Gorbatenko E. A. ORCID: 0000-0003-0858-2933, Mamarina A. V. ORCID: 0000-0002-8160-7060, Osokina N. A. ORCID: 0000-0002-3928-8238, Guskova O. A. ORCID: 0000-0001-8552-1646, Musikhina N. A. ORCID: 0000-0002-8280-2028, Petelina T. I. ORCID: 0000-0001-6251-4179.

*Corresponding author:
yaroslavskayae@gmail.com

Received: 28.12.2020 **Revision Received:** 22.01.2021 **Accepted:** 06.02.2021

For citation: Yaroslavskaya E. I., Krinochkin D. V., Krinochkina I. R., Shirokov N. E., Gulyaeva E. P., Korovina I. O., Garanina V. D., Gorbatenko E. A., Mamarina A. V., Osokina N. A., Guskova O. A., Musikhina N. A., Petelina T. I. Comparison of cardiovascular and psychological profile of young military men after COVID-19 with and without pneumonia. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4321. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4321

Недостаточное на начальном этапе пандемии количество и качество знаний о новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в сочетании с высокой контагиозностью вируса привело к заражению большого количества людей, в т.ч. военнослужащих. Учитывая специфику их проживания и несения службы, актуально получение новых данных об особенностях клинического течения заболевания в этой социальной группе.

В большинстве случаев COVID-19 манифестирует респираторными симптомами и повышением температуры, однако у части пациентов могут наблюдаться изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. В основном это артериальные и венозные тромбозы, острое повреждение миокарда, миокардит, нарушения сердечного ритма [1]. Специфическое действие SARS-CoV-2 на миокард связано со специфическим воздействием на рецепторы к ангиотензину-2, повреждением, вызванным гипоксией и гипоксемией на фоне тяжелого поражения легких, с микрососудистым поражением, а также синдромом системной воспалительной реакции [2]. У 12% инфицированных SARS-CoV-2 диагностируют миокардит со значительным повышением уровней маркеров

повреждения миокарда. Если говорить о предшествующих эпидемиях коронавируса, для SARS были характерны транзиторная гипотония, брадикардия, тахикардия, аритмии, обратимое нарушение диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) с сохраненной систолической по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), кардиомегалия, асистолия и смерть; для MERS — острый миокардит с острой сердечной недостаточностью и последующим выздоровлением [3].

Характерным для COVID-19 является развитие тревожно-депрессивной и стрессовой симптоматики [4]. Её изучение у данного контингента наряду с оценкой показателей качества жизни также представляет интерес.

Характерным является и нарушение регуляции артериального давления (АД) — гипертонические кризы, гипотонии, а также нарушения регуляции сердечного ритма. Следует отметить, что данные изменения, связанные с проявлениями системного тромбоваскулита [5] с поражением головного мозга (в т.ч. центра сосудодвигательной регуляции), следует дифференцировать с дебютом артериальной гипертензии.

Данные наблюдений больных COVID-19 после выписки из стационара пока немногочисленны.

Результаты исследований свидетельствуют о продолжающемся у значительного числа лиц воспалительном процессе. Например, в проспективном обсервационном когортном исследовании университетской клиники Франкфурта-на-Майне сравнивали уровни маркеров повреждения миокарда и данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца как подвергшихся госпитализации, так и лечившихся дома пациентов с контрольными группами сопоставимых по возрасту и полу здоровых добровольцев и пациентов, сопоставимых по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний. МРТ выявила продолжающееся воспаление миокарда у 60% пациентов независимо от статуса до заболевания, тяжести и течения заболевания, а также от времени установки диагноза. Это указывает на необходимость изучения долгосрочных сердечно-сосудистых исходов COVID-19 [6].

Не вызывает сомнения, что в ведении лиц, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, целесообразен именно комплексный мультидисциплинарный подход. Изучение сердечно-сосудистого и психологического статуса молодых военнослужащих, перенесших COVID-19 в осложненной и неосложненной формах, представляет помимо наблюдательного и прогностический интерес. Сравнение групп позволит выявить факторы, создающие предрасположенность к более тяжелому течению заболевания у данного контингента.

Цель исследования: провести сравнение показателей сердечно-сосудистого и психологического профиля молодых военнослужащих, перенесших COVID-19, осложненную и неосложненную пневмонией.

Материал и методы

Исследование одномоментное обсервационное. Включено 26 мужчин до 30 лет, перенесших доказанную COVID-19, через 3 мес. ± 2 нед. после получения двух отрицательных результатов полимеразной цепной реакции. Основную группу составили 16 военнослужащих инженерных войск с осложненной пневмонией течением заболевания, для формирования группы сравнения из того же воинского подразделения были отобраны лица, перенесшие заболевание в легкой форме (10 военнослужащих без перенесенной пневмонии). Диагноз пневмонии выставлялся в соответствии с данными компьютерной томографии, флюорографии или рентгенографии органов грудной клетки.

Исследование соответствует стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и положениям Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (№ протокола 159 от 23.07.2020). Информированное согласие получено от всех субъектов исследования. Информация о диагнозе и данных ЭхоКГ

при госпитализации получена из выписок из истории заболевания. Всем обследуемым проводились электрокардиография (ЭКГ), определение АД, лабораторные исследования с определением уровней общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, низкой плотности, очень низкой плотности и триглицеридов (автоматический анализатор Cobas Integra 400 plus (Швейцария), энзиматический колориметрический метод, реактивы фирмы Rosh), ЭхоКГ (с использованием ультразвуковой диагностической системы экспертного класса Vivid S70, матричного датчика M5Sc-D (1,5-4,6 МГц) с сохранением и обработкой данных в формате DICOM оценивали линейные размеры полостей и толщины стенок сердца, толщину эпикардiallyного жира, параметры площади и объема камер, индексированные к площади поверхности тела (ППТ); геометрию ЛЖ с расчетом относительной толщины стенок и индекса массы миокарда ЛЖ; доплерографические характеристики сердечной гемодинамики, систолическую и диастолическую функцию желудочков, в т.ч. показателей глобального продольного стрейна ЛЖ); оценка симптоматики стрессовых (шкала воспринимаемого стресса-10) и тревожно-депрессивных расстройств (шкала тревоги GAD7, шкала депрессии PHQ9), оценка качества жизни (шкала SF-36). При подозрении на нарушения сердечного ритма проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ, мониторирование АД по показаниям. Курение и употребление алкоголя оценивались при опросе. Показатели липидного профиля оценивали согласно действующим рекомендациям.

Для оценки давления в полости правого предсердия (ПП) использовали метод Otto C, et al. (1995), описанный в руководстве М. К. Рыбаковой (2018) [7, 8]. Для оценки среднего диастолического давления в легочной артерии была использована формула, предложенная Chemla D, et al. (2009) [9]. Для оценки легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) вычисляли единицы Вуда по традиционной формуле [10]. Данные формулы приведены в актуальных Европейских клинических рекомендациях ESC/ERS [11]. Видеоархив был создан для каждого пациента для выполнения постпроцессинга. Анализ результатов исследования проводился на рабочей станции IntelliSpace Cardiovascular с программой TomTec (Philips, США).

Для статистического анализа использовали программы Statistica 12.0 и SPSS (версия 17.0). Распределение непрерывных переменных исследовали с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Данные представляли в виде медианы и межквартильного размаха Median [25%; 75%]. При сравнении показателей в независимых группах с учетом ненормального распределения использовали U-критерий Манна-Уитни. Качественные показатели сравнивали с помощью

Таблица 1

**Сравнительная клиническая характеристика военнослужащих,
перенесших COVID-19, осложненную и не осложненную пневмонией**

Показатель		Военнослужащие, перенесшие пневмонию (n=16)	Военнослужащие без пневмонии (n=10)	p
Возраст, лет		23,0 [20,5; 28,5]	19,5 [19,0; 20,0]	0,001
Индекс массы тела, кг/м ²		23,1 [22,4; 25,1]	22,9 [22,5; 23,6]	0,551
Площадь поверхности тела, м ²		1,88 [1,85; 1,96]	1,89 [1,84; 2,00]	0,698
Курят или недавно бросили, %		62,5	60,0	0,899
Употребление алкоголя, %	не употребляют	25,0	20,0	0,430
	несколько раз в год	75,0	70,0	
	несколько раз в мес.	0	10,0	
Выявление симптомов тревоги по шкале GAD7, %		31,3	0	0,121
Выявление симптомов депрессии по шкале PHQ9, %		12,5	20,0	0,625
Выявление симптомов стресса по шкале воспринимаемого стресса-10, %		6,3	0,0	1,000
Обобщенные показатели опросника SF-36	Физический компонент здоровья	68,7 [28,2; 104,8]	90,3 [65,3; 139,4]	0,201
	Психологический компонент здоровья	21,3 [9,5; 31,1]	12,7 [0,1; 22,7]	0,201
Артериальное давление на визите, мм рт.ст.	Систолическое	120 [110; 120]	120 [120; 120]	0,391
	Диастолическое	75 [70; 80]	80 [70; 80]	0,517
ЧСС в мин по данным ЭКГ		62 [55; 65]	66 [53; 77]	0,856
Продолжительность интервала PQ ЭКГ, мс		154,5 [140,0; 163,5]	137,0 [134,0; 144,0]	0,014
Данные холтеровского мониторинга				
ЧСС в мин в дневное время		83,5 [78,5; 87,5]	83,0 [76,0; 94,0]	0,970
ЧСС в мин в ночное время		58,0 [54,5; 62,5]	55,0 [49,5; 57,5]	0,181
Количество одиночных суправентрикулярных экстрасистол	в сутки	4 [1; 8]	18 [10; 25]	0,003
	в дневное время	2 [1; 7]	9 [4,5; 13]	0,027
	в ночное время	0 [0; 1]	2 [1; 15]	0,068
Количество одиночных желудочковых экстрасистол в сут.		5 [1; 59]	1 [1; 1,5]	0,171
Частота выявления нарушений проводимости, %		25,0	10,0	0,345

Примечание: p — уровень значимости различий между группами пациентов; при отсутствии нормального распределения величин Median [Q25; Q75] — медианное значение и интерквартильный размах, интервал между 25-м и 75-м процентилями; M±SD — среднее ± среднеквадратичное отклонение.

Сокращения: ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Оценку корреляционных связей между парами количественных признаков осуществляли при нормальном распределении с использованием анализа Кендалла, при отсутствии нормального распределения — с помощью анализа Спирмена. Результаты оценивались как статистически значимые при уровне $p < 0,05$.

Результаты

У всех обследованных была диагностирована COVID-19. Среди военнослужащих основной группы она была осложнена пневмонией, течение заболевания было среднетяжелым у 11 человек, легким — у 5 человек. У военнослужащих группы сравнения в 9 случаях из 10 течение инфекции было бессимптомным, в одном случае отмечалось легкое течение заболевания.

Лица, перенесшие COVID-19-пневмонию, оказались достоверно старше (табл. 1). Не выявлено межгрупповых различий по индексу массы и ППТ, частоте курения и употреблению алкоголя, выраженности

тревно-депрессивной и стрессовой симптоматики, показателям качества жизни. Курило большинство обеих групп. Суточное мониторирование АД проведено двум военнослужащим основной группы, выявлено высокое нормальное АД. Холтеровское мониторирование ЭКГ проведено 75% военнослужащих основной группы и 80% группы сравнения. По уровню АД и средней частоте сердечных сокращений в дневные и ночные часы группы не различались. У перенесших пневмонию достоверно реже выявляли суправентрикулярные экстрасистолы в дневное время, в ночное время отмечалась тенденция к более редкому их выявлению (табл. 1). В этой группе достоверно длиннее (но в рамках нормы) был средний интервал PQ ЭКГ, по длительности остальных интервалов ЭКГ группы не различались. Нарушения проводимости отмечались у одного военнослужащего группы сравнения (преходящее удлинение интервала QT до 478 мс) и у пяти из основной группы: преходящая атриовентрикулярная блокада 1 степени была выявлена у одного, 2 степени с выпадением

Таблица 2

Сравнительная характеристика лабораторных показателей

Показатель	Военнослужащие, перенесшие пневмонию (n=16)	Военнослужащие без пневмонии (n=10)	p
Общий холестерин, ммоль/л	5,1 [3,5; 6,2]	5,0 [4,0; 6,4]	0,938
ХС ЛВП, ммоль/л	1,2 [1,1; 1,5]	1,4 [1,1; 1,6]	0,421
ХС ЛНП, ммоль/л	3,0 [2,1; 3,9]	3,0 [2,2; 4,2]	0,737
ХС ЛОНП, ммоль/л	0,6 [0,4; 0,7]	0,6 [0,4; 1,0]	0,737
Триглицериды, ммоль/л	1,4 [0,9; 1,5]	1,4 [0,9; 2,2]	0,737

Сокращения: ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛОНП — холестерин липопротеинов очень низкой плотности.



Рис. 1. Апикальная четырехкамерная позиция и В-режим.

Примечание: диастолическая площадь правого желудочка (RVAd) — 14,95 см²; диастолический размер основания правого желудочка (RVDd base) — 30,93 мм; диастолический размер среднего отдела правого желудочка (RVDd mid) — 24,43 мм. Справа: В-режим непрерывно-волнового доплера (тот же обследуемый). Трикуспидальная регургитация 1 степени. Градиент давления на трикуспидальном клапане в систолу равен 25,4 мм рт.ст. Максимальное систолическое давление в легочной артерии составило ~30 мм рт.ст., что соответствует норме.

по типу Мобитц 1 — у двух военнослужащих, у одного военнослужащего отмечалась миграция водителя ритма и еще у одного — преходящий синдром укороченного QT.

При сравнении показателей липидного профиля достоверных межгрупповых различий выявлено не было (табл. 2).

Все ЭхоКГ-показатели военнослужащих обеих групп находились в пределах нормальных значений. Группы были сопоставимы по ППТ. Большинство ЭхоКГ-параметров, характеризующих левые отделы сердца (линейные размеры, объемы левого предсердия и ЛЖ, фракция и объем опорожнения левого предсердия, масса ЛЖ), как в абсолютных значениях, так и индексируемые к ППТ, между группами не различались (табл. 3). Если говорить о функциональных показателях ЛЖ, не было различий по фракции выброса (ФВ) и параметрам глобального продольного стрейна, скоростным характеристикам кровотока в легочных венах и частоте выявления супернормализации показателей митрального кро-

вотока. Однако пиковая скорость кровотока в выводящем тракте ЛЖ и интеграл кровотока в аорте у военнослужащих основной группы были ниже. В то же время у них отмечалась тенденция к меньшему времени замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ.

Что касается правых отделов сердца, в группе перенесших пневмонию достоверно больше были диастолические переднезадний размер правого желудочка (ПЖ) и длина ПП, причем эти различия сохранились и после индексации к ППТ. Была выявлена тенденция к более высокому индексу ширины ПП у военнослужащих, перенесших пневмонию. Не было различий по диаметру ствола легочной артерии, толщине свободной стенки ПЖ и эпикардального жира. Межгрупповых различий по показателям функции ПЖ (фракции изменения его площади, амплитуде смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана) выявлено не было, градиент давления трикуспидальной регургитации был выше в основной группе (рис. 1).

Расчетные показатели ЛСС, среднего давления в легочной артерии, систолического давления в легочной артерии с оценкой давления в полости ПП по методу Otto C, et al. (1995) [8] были также выше в основной группе. В этой группе была обнаружена тенденция к более высокому пиковому градиенту давления регургитации на клапане легочной артерии. При этом интеграл кровотока в выводном тракте ПЖ в основной группе был достоверно ниже (табл. 3).

Не было различий по частоте выявления малых аномалий развития сердца: у пяти человек основной группы (сеть Хиари — у одного, дополнительные хорды ЛЖ — у двоих, систолический прогиб перед-

ней створки митрального клапана — у одного и пролапс митрального клапана — у одного военнослужащего) и у пяти из группы сравнения (сеть Хиари — у одного, систолический прогиб передней створки митрального клапана — у четырех военнослужащих, у одного из которых обнаружена и дополнительная хорда ЛЖ).

Обсуждение

Пандемия COVID-19, вызвавшая лавинообразное нарастание числа зараженных, поставила перед мировым медицинским сообществом целый ряд проблем, одна из которых — наблюдение и реабилита-

Таблица 3

Сравнительная характеристика ЭхоКГ-показателей военнослужащих

Показатель		Военнослужащие, перенесшие пневмонию (n=16)	Военнослужащие без пневмонии (n=10)	p
Диаметр корня аорты	мм	29,5 [29,0; 32,0]	29,0 [27,0; 32,0]	0,336
	мм/м ²	15,9 [15,0; 16,9]	15,5 [14,7; 16,0]	0,343
Размер ЛП	мм	32,0 [32,0; 34,0]	31,5 [30,0; 34,0]	0,336
	мм/м ²	17,2 [16,8; 18,3]	16,5 [14,9; 17,7]	0,162
Диастолический объем ЛП	мл	43,5 [40,0; 45,0]	48,5 [36,0; 57,0]	0,452
	мл/м ²	23,2 [21,2; 24,4]	25,5 [19,0; 28,5]	0,461
Общий объем опорожнения ЛП	мл	28,5 [25,0; 33,5]	30,0 [19,0; 42,0]	0,812
	мл/м ²	15,3 [13,8; 17,7]	16,6 [10,2; 21,0]	0,598
Фракция опорожнения ЛП, %		67,1±7,0	65,3±8,0	0,544
Диастолический объем ПП	мл	36,5 [32,5; 41,0]	36,0 [29,0; 38,0]	0,485
	мл/м ²	19,8 [17,6; 21,2]	19,0 [15,5; 20,0]	0,246
Длина ПП	мм	48,0 [46,0; 51,5]	45,5 [44,0; 47,0]	0,047
	мм/м ²	25,8 [24,3; 26,7]	23,9 [22,5; 25,1]	0,023
Ширина ПП	мм	38,5 [35,5; 41,0]	37,0 [30,0; 39,0]	0,135
	мм/м ²	20,8 [18,9; 21,5]	19,0 [16,0; 20,1]	0,082
Передне-задний размер ПЖ	мм	26,0 [24,5; 27,5]	23,5 [22,0; 25,0]	0,012
	мм/м ²	13,4 [12,7; 14,5]	12,5 [11,3; 12,8]	0,018
Диастолическая площадь ПЖ, см ²		17,2 [15,0; 20,5]	16,9 [15,3; 20,9]	0,892
Фракция изменения площади ПЖ, %		54,2 [45,3; 57,7]	49,7 [48,1]	0,956
Амплитуда смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана, мм		23,0 [21,0; 23,7]	24,0 [21,0; 25,0]	0,816
Толщина свободной стенки ПЖ, мм		3,0 [3,0; 4,0]	3,5 [3,0; 4,0]	0,660
Толщина эпикардального жира, мм		6,0 [5,0; 6,0]	5,0 [4,0; 6,0]	0,419
Диаметр ствола легочной артерии	мм	20,0 [17,5; 21,0]	18,0 [18,0; 19,0]	0,391
	мм/м ²	10,5 [9,2; 11,3]	9,6 [9,0; 10,6]	0,292
Время ускорения кровотока в легочной артерии, мс		135,0 [122,0; 145,0]	139,0 [122,0; 148,0]	0,886
Интеграл кровотока в выводном тракте ПЖ, см		16,2 [15,1; 18,7]	18,0 [17,8; 19,9]	0,036
Градиент трикуспидальной регургитации, мм рт.ст.		18,0 [15,5; 22,0]	14,0 [12,0; 20,0]	0,047
Легочное сосудистое сопротивление, ед. Вуда		1,51 [1,2; 1,8]	1,17 [1,1; 1,2]	<0,001
Давление в ПП по Otto C., мм рт.ст.		11,7±3,8	9,4±2,6	0,135
Систолическое давление в легочной артерии по Otto C., мм рт.ст.		30,3 [27,6; 34,0]	23,0 [20,5; 30,5]	0,038
Среднее давление в легочной артерии по ESC/ERS от 2015г		20,3 [18,9; 22,7]	16,8 [14,5; 20,6]	0,038
Среднее давление в легочной артерии по Mahan G, мм рт.ст.		18,2±8,1	18,8±10,4	0,865
Пиковый градиент давления регургитации на клапане легочной артерии, мм рт.ст.		7,5±3,1	5,0±1,1	0,058
Индекс Tei, усл. ед.		0,53±0,1	0,61±0,2	0,233
Пиковая скорость s' кольца трикуспидального клапана, см/с		14,7±1,8	14,4±2,6	0,77
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ	мм	49,0 [47,5; 51,5]	49,0 [47,0; 55,0]	0,737
	мм/м ²	25,8 [25,3; 27,0]	26,0 [25,4; 27,9]	0,673

Таблица 3. Продолжение

Показатель		Военнослужащие, перенесшие пневмонию (n=16)	Военнослужащие без пневмонии (n=10)	p
Конечно-диастолический объем ЛЖ	мл	112,5 [98,0; 123,5]	102,5 [96,0; 132,0]	0,979
	мл/м ²	59,3 [50,5; 65,1]	56,1 [49,5; 65,7]	0,874
Толщина межжелудочковой перегородки	мм	9,0 [8,5; 9,0]	9,0 [8,0; 10,0]	0,856
	мм/м ²	4,8 [4,5; 4,9]	4,6 [4,5; 5,0]	0,895
Толщина задней стенки ЛЖ	мм	8,5 [8,0; 9,0]	9,0 [8,0; 10,0]	0,262
	мм/м ²	4,6 [4,3; 4,8]	4,5 [4,5; 5,3]	0,460
Масса миокарда ЛЖ по формуле "площадь-длина"	г	108,9 [98,2; 118,6]	125,8 [93,9; 141,3]	0,600
	г/м ²	56,9 [50,3; 63,8]	62,6 [50,2; 70,7]	0,571
Пиковая скорость кровотока в выводном тракте ЛЖ, м/с		1,0 [0,9; 1,1]	1,3 [1,2; 1,4]	0,002
Интеграл кровотока в выводном тракте ЛЖ, мс		19,5 [18,2; 20,1]	24,5 [22,5; 25,5]	<0,001
Время изоволюмического сокращения ЛЖ, мс		76,0 [69,0; 82,0]	71,5 [69,0; 84,0]	0,738
Время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ, мс		148,0 [138,0; 156,0]	132,0 [115,0; 141,0]	0,056
Супернормализация митрального кровотока, %		64,0	60,0	0,831
Скорость кровотока в правой легочной вене, см/с	волна S	50,5 [42,0; 60,0]	49,0 [43,0; 60,0]	0,975
	волна D	60,5 [48,0; 67,0]	63,0 [48,0; 71]	0,975
Фракция выброса ЛЖ по Simpson, %		67,5 [66,0; 70,5]	67,0 [60,0; 72,0]	0,737
Глобальный продольный стрейн, %		19,3 [18,9; 20,4]	20,1 [18,5; 21,4]	0,825
Частота выявления малых аномалий развития сердца, %		50,0	31,3	0,349

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие.

ция лиц, перенесших заболевание. Прогнозируется, что 45–50% выписанных пациентов будут нуждаться в поддержке со стороны учреждений здравоохранения и социальных служб для улучшения долгосрочных исходов [12]. Британское общество реабилитационной медицины опубликовало согласованную позицию о реабилитации и путях оказания помощи перенесшим COVID-19, где подчеркивается важность мультидисциплинарного подхода [13], который мы реализуем в данном исследовании.

Несмотря на ограничение включения в исследование по возрасту, нам не удалось нивелировать различия по данному признаку — более тяжелое течение COVID-19 отмечалось у военнослужащих более старшего возраста. Этот факт согласуется с данными наблюдений в других возрастных и социальных группах [14, 15]. Вероятно, именно более старший возраст является предиктором осложненного течения заболевания и среди молодых военнослужащих. Интересно, что другой параметр, наряду с возрастом также показавший высокую прогностическую ценность в отношении тяжести заболевания и вошедший в модель расчета риска смерти от COVID-19 [14] — индекс массы тела — в нашей работе не продемонстрировал связи с тяжестью заболевания. Очевидно, что это связано с отсутствием среди включенных лиц с избыточной массой тела и ожирением.

Согласно мнению экспертов Центра медицинской реабилитации министерства обороны Великобритании, наблюдение пациентов, перенесших COVID-19, должно быть комплексным и включать не

только консультации врача общей практики, но также психиатра и психолога [16]. Несмотря на то, что поражение нервной системы является характерным для COVID-19, в данном исследовании не удалось установить взаимосвязь тяжести заболевания и выраженности тревожно-депрессивной симптоматики. Это может быть обусловлено молодым возрастом и отсутствием сопутствующих хронических заболеваний у обследуемых. Данная работа частично выполнена в рамках однолетнего наблюдения лиц, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, и дальнейшее динамическое наблюдение может выявить отсроченные проявления воздействия тяжести перенесенного заболевания на психоэмоциональную сферу военнослужащих.

Не было выявлено связи тяжести заболевания и с уровнем АД. У двух военнослужащих основной группы было диагностировано повышение АД, однако из-за малочисленности групп различие по этому параметру не было статистически значимым. Учитывая молодой возраст обследуемых, данные изменения можно трактовать скорее как проявления постковидного синдрома с нарушением регуляции АД в рамках проявлений системного тромбоваскулита с поражением сосудодвигательного центра. Однако нельзя исключать и возможность дебюта артериальной гипертензии. Дифференцировать эти состояния поможет запланированное динамическое наблюдение.

Было замечено, что комбинация азитромицина с гидроксихлорохином вызывает удлинение интерва-

ла QT ЭКГ, что, в свою очередь, является фактором риска развития желудочковой тахикардии. Среди обследованных не было получавших такую комбинацию, что, очевидно, связано с информированностью и настороженностью врачей в данном отношении. Интервал QT был удлинён у одного военнослужащего группы сравнения, не получавшего антибактериальную терапию. Из всех видов нарушений сердечного ритма статистически значимые межгрупповые различия были обнаружены только по частоте суправентрикулярной экстрасистолии. Тот факт, что наблюдалась она чаще у лиц с неосложнённым течением заболевания, указывает на отсутствие связи тяжести заболевания с этим видом нарушений ритма сердца у данного контингента. Чего нельзя сказать о проводимости сердца: хотя частота выявления её нарушений между группами не различалась, интервал PQ достоверно длиннее был в группе перенесших пневмонию. Эти различия обусловлены не только атриовентрикулярной блокадой 1 степени у одного из военнослужащих основной группы, поскольку сохранялись даже после исключения его из анализа: в этом случае длительность интервала PQ в основной группе составила 153 мс [139; 162] vs 137 мс [134; 144] в группе сравнения, $p=0,023$. Можно предположить, что замедление проведения импульса по ПП и атриовентрикулярному соединению вызвано теми же патогенетическими процессами, что лежат в основе повреждения нервной системы и связаны с системным тромбоваскулитом в рамках синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, и более выражены у пациентов с осложнённым течением заболевания.

Самыми частыми выявляемыми при ЭхоКГ нарушениями у пациентов с пневмонией COVID-19 являются дилатация (41%) и дисфункция (27%) ПЖ, ассоциированные с повышенными уровнями D-димера и С-реактивного белка; ЛЖ чаще бывает гипердинамичен [17].

Все измеренные эхокардиографические параметры обследованных через 3 мес. после выписки военнослужащих находились в пределах нормы, но был выявлен ряд различий между перенесшими осложнённое и неосложнённое течение заболевания.

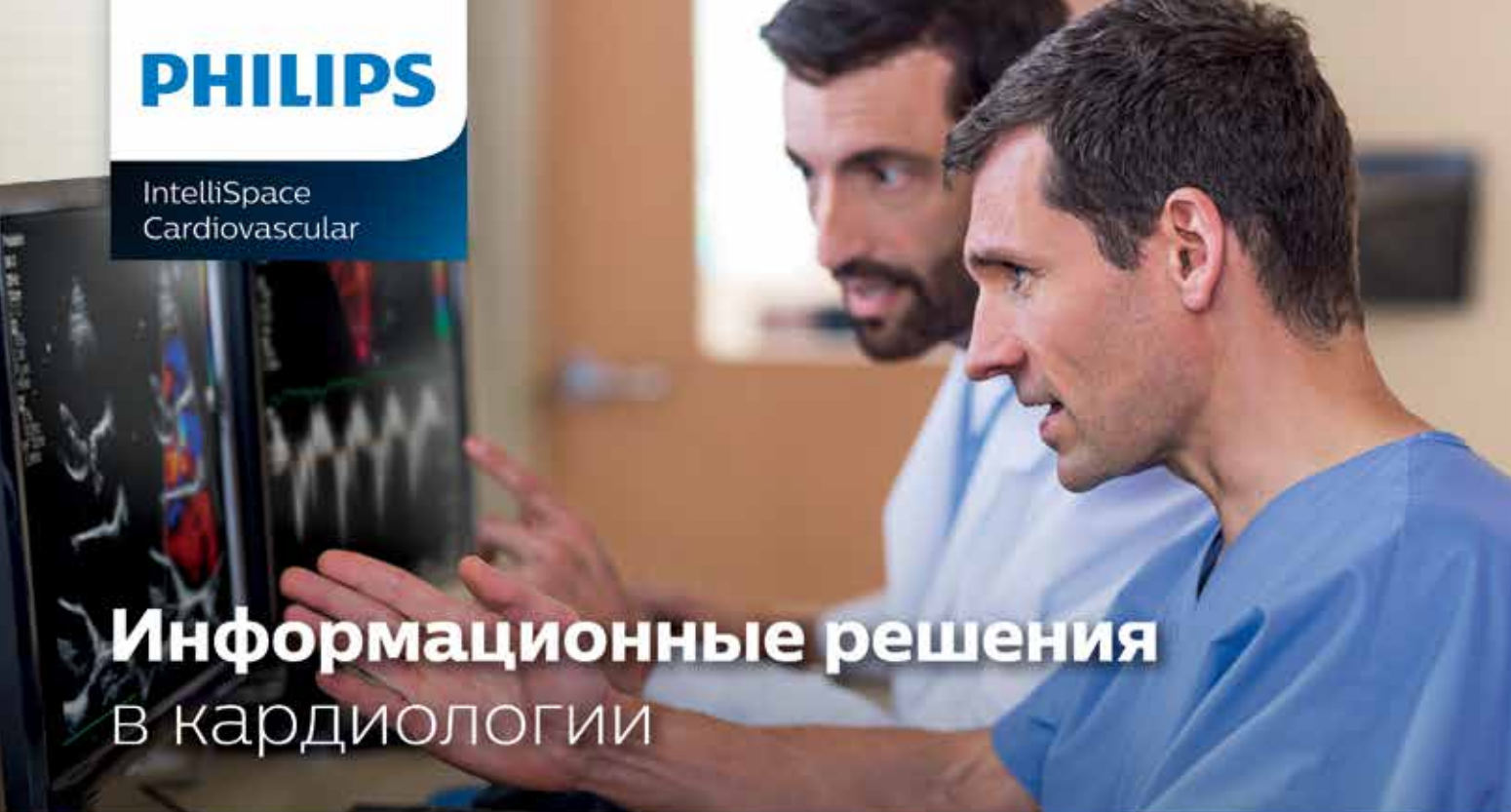
Gattinoni L, et al. (2020) выделяют 2 фенотипа COVID-19 пневмонии: L (low, легкая форма) и H (high, тяжелая форма, признаки которой соответствуют острому респираторному дистресс-синдрому). При этом авторы указывают, что H-фенотип может являться следствием L-фенотипа, но может иметь и другую патогенетическую основу [18]. По мнению Archer SL, et al. (2020) при тяжелом течении пневмонии, вызванной COVID-19, нарушается гипоксическая легочная вазоконстрикция, что сопровождается выраженным снижением вентилиционно-перфузионных взаимоотношений [19].

Гипоксическая легочная вазоконстрикция (или рефлекс Эйлера-Лильестранда) — гомеостатическая реакция, при которой в ответ на альвеолярную гипоксию происходит спазм артериол легких. Так достигается оптимизация вентилиционно-перфузионных взаимоотношений посредством отведения крови к более насыщенным кислородом сегментам легких [20]. Реализованный эффект гипоксической легочной вазоконстрикции вызывает повышение ЛСС, что приводит к увеличению постнагрузки на правые отделы сердца [20, 21].

По нашим данным в группе больных с перенесенной пневмонией после выписки обнаружены большие индексы размеров ПП и ПЖ, более высокий градиент трикуспидальной регургитации, а также большие расчетные показатели: систолическое и среднее давление в легочной артерии, ЛСС. Большие в основной группе линейные размеры ПП и ПЖ указывают на больший у этих пациентов объем крови в правых отделах сердца. Повышение пикового градиента давления трикуспидальной регургитации без увеличения степени тяжести последней может объясняться компенсаторно увеличенной сократительной функцией ПЖ при повышении ЛСС. Выявленные нами различия указывают на то, что явления гипоксической легочной вазоконстрикции сохраняются даже через 3 мес. после выписки. Вероятнее всего, данные различия следует рассматривать как остаточные явления перегрузки малого круга кровообращения.

Хотя по ФВ ЛЖ не было выявлено снижения и значимых межгрупповых различий, пиковая скорость кровотока в выводном тракте ЛЖ и интеграл кровотока в аорте у перенесших пневмонию были значительно ниже, чем в группе сравнения. Поскольку данные показатели так же, как ФВ, отражают систолическую функцию ЛЖ, можно говорить об их более высокой чувствительности в выявлении ее нарушений. То же самое можно сказать о показателях систолической функции ПЖ — если опираться при ее оценке на значение фракции изменения его площади и амплитуду смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана, можно не выявить нарушений, однако снижение интеграла кровотока в выводном тракте ПЖ, судя по нашим данным, может служить более ранним маркером нарушений его функции.

По мнению Н. Шиллера и М.А. Осипова (2018) наиболее точно описывает насосную функцию сердца интеграл линейной скорости кровотока в выводном тракте ПЖ, поскольку этот показатель представляет собой ударный объем, нормализованный к размерам тела [22]. По нашим данным интеграл линейной скорости кровотока в выводных трактах обоих желудочков был статистически значимо ниже в группе перенесших пневмонию. При этом не было выявлено межгрупповых различий по таким тради-



PHILIPS

IntelliSpace
Cardiovascular

Информационные решения в кардиологии

Решение Philips IntelliSpace Cardiovascular* предназначено для оптимизации рабочего процесса и повышения эффективности оказания медицинской помощи **пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями.**



Доступ к информации в любое время и в любом месте

Просмотр изображений пациента, **полученных разными методами, с высоким диагностическим качеством, включая предыдущие исследования,** помогает сократить количество нецелесообразных и дорогостоящих повторных исследований.



Получение необходимых клинических данных

Детальный анализ данных пациента для получения информации, необходимой для оценки соответствующих планов лечения пациентов. Решение Philips IntelliSpace Cardiovascular позволяет **обрабатывать данные УЗ-диагностики для проведения полного анализа и реконструкции данных, оценки динамики, планирования хирургических вмешательств, проведения виртуальных консилиумов,** а также оказывать поддержку междисциплинарных телемедицинских консультаций для кардиологических стационаров и центров



Повышение надежности при составлении отчетов

Приложение Diagnostic Guidance **предупреждает о неточностях и противоречивых данных,** сообщая о необходимости проверки или исправления ваших заключений. Это позволяет более точно составлять отчеты и обеспечивать их надежность.



Масштабируйте решение в соответствии с потребностями

Это решение может использоваться **в рамках рабочего процесса отделения, учреждения и нескольких учреждений в разных областях,** оптимизируя оказание медицинской помощи на всех этапах. Без труда выполняйте настройку для дополнительных пользователей или расширяйте функции решения, например, для использования в рентгенхирургии, включая параметры гемодинамики, или для управления ЭКГ.

* РУ №РЗН 2017/5351 - Обеспечение программное медицинское IntelliSpace Cardiovascular версия 3.2 и выше для импорта, экспорта, хранения, архивирования, просмотра, анализа медицинских изображений, количественных расчетов, составления отчетов и управления базами данных цифровых медицинских изображений на оптическом, электронном, виртуальном носителе, с принадлежностями

Реклама

ционно применяемым для оценки функции желудочков параметрам, как ФВ ЛЖ, фракция изменения площади ПЖ и экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана. Вероятно, у лиц с COVID-19-ассоциированной пневмонией интеграл линейной скорости кровотока в выводных трактах желудочков является более чувствительным параметром в выявлении их дисфункции.

Тенденция к увеличению времени замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ в основной группе указывает на возможность нарушения диастолической функции ЛЖ у пациентов с осложненным течением COVID-19, что уже было доказано Szekely Y, et al. [23].

В ранее проведенном исследовании у больных COVID-19 независимо от исхода отмечалось снижение показателей деформации ЛЖ [24]. В нашем исследовании не было выявлено таких нарушений. Вероятно, причиной тому высокий уровень тренированности военнослужащих: доказано, что регулярные физические упражнения ведут к адаптации миокарда, которая может перекрывать патологические состояния. Применительно к спортсменам было показано, что чем выше уровень нагрузок, тем ниже глобальная продольная деформация миокарда ЛЖ, оцененная с помощью глобального продольного стрейна ЛЖ [25].

К сожалению, возможность сравнения показателей ЭхоКГ в динамике с данными до заболевания отсутствует, что делает невозможным установление причинно-следственных связей в нашем исследовании. Однако учитывая молодой возраст обследованных, вряд ли можно говорить о предиктивном значении различающихся параметров в развитии осложненного течения заболевания: выявленные межгрупповые различия ЭхоКГ-показателей логично рассматривать как следствие инфекционного за-

болевания, а не как предрасполагающие к развитию пневмонии факторы.

Помимо отсутствия возможности оценки параметров ЭхоКГ в динамике, ограничением данной работы также является небольшое количество наблюдений. Однако выявленные межгрупповые различия могут указывать на наличие определенных закономерностей и заслуживают проверки в более крупной работе.

Таким образом, наше исследование подтверждает необходимость динамического наблюдения пациентов, перенесших COVID-19, после выписки из стационара, а также демонстрирует важную роль инструментальных методов диагностики в оценке состояния сердечно-сосудистой системы у перенесших COVID-19 в отсроченном периоде — в частности, необходимость применения ЭхоКГ, ЭКГ, мониторинга АД. Данные виды обследования имеют большое практическое значение для динамического наблюдения пациентов.

Заключение

У молодых военнослужащих осложненное пневмонией течение COVID-19 в отдаленные сроки после заболевания ассоциировано с более старшим возрастом, большими размерами правых отделов сердца, большим градиентом трикуспидальной регургитации, более низкими значениями интеграла кровотока в выводных отделах желудочков при ЭхоКГ, а также с большей продолжительностью интервала PQ ЭКГ. У данного контингента не выявлено связи тяжести перенесенной COVID-19 с показателями психологического статуса.

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

Литература/References

1. Maev IV, Shpektor AV, Vasilyeva EYu, et al. Novel coronavirus infection COVID-19: extrapulmonary manifestations. Therapeutic Archive. 2020;8:5-13. (In Russ.) Maev I. B., Шпектор А. В., Васильева Е. Ю. и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: экстрапульмональные проявления. Терапевтический архив. 2020;8:5-13. doi:10.26442/00403660.2020.08.000767.
2. Li M, Chen L, Zhang J, et al. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. PLoS One. 2020;15(4):e0230295. doi:10.1371/journal.pone.0230295.
3. Xiong T, Redwood S, Prendergast B, et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. European Heart Journal. 2020;41(19):1798-800. doi:10.1093/eurheartj/ehaa231.
4. Recommendations for the diagnosis and therapy of disseminated intravascular coagulation syndrome in patients with respiratory viral infections. Eds. Vorobyev PA, Elyukov VA. Problems of standardization in healthcare. 2020;5-6: (In Russ.) Рекомендации МГНОТ по диагностике и интенсивной терапии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при вирусном поражении легких. Под редакцией проф. Воробьева П. А. и проф. Елюкова В. А. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2020;5-6: <https://doi.org/10.26347/1607-2502202005-06099-111>.
5. Bitsadze VO, Khizroeva JKH, Makatsariya AD, et al. COVID-19, Septic Shock and Syndrome of Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome. Part 1. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2020;75(2):118-28. (In Russ.) Битцадзе В. О., Хизроева Д. Х., Макацария А. Д. и др. COVID-19, септический шок и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Часть 1. Вестник РАМН. 2020;75(2):118-28. doi:10.15690/vramn1335.
6. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiology. 2020;5(11):1265-73. doi:10.1001/jamacardio.2020.3557.
7. Rybakova MK, Mitkov VV, Baldin DG. Echocardiography from M. K. Rybakova: Manual with DVD-ROM "Echocardiography from MK Rybakova". Ed. 2nd. M.: Publishing house Vidar-M, 2018. (In Russ.) Рыбакова М. К., Митков В. В., Балдин Д. Г. Эхокардиография от М. К. Рыбаковой: Руководство с приложением DVD-ROM "Эхокардиография от М. К. Рыбаковой". Изд. 2-е. М.: Издательский дом Видар-М, 2018. ISBN: 978-5-88429-242-0.
8. Otto CM, Pearlman AS. Textbook of clinical echocardiography. Philadelphia: WB Saunders, 1995. ISBN: 0-7216-6634-5.
9. Chemia D, Castelain V, Provencher S, et al. Evaluation of various empirical formulas for estimating mean pulmonary artery pressure by using systolic pulmonary artery pressure in adults. Chest. 2009;135(3):760-8. doi:10.1378/chest.08-0904.
10. Abbas AE, Franey LM, Marwick T, et al. Noninvasive assessment of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography. 2013;26(10):1170-7. doi:10.1016/j.echo.2013.06.003.
11. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC)

- and the European Respiratory Society (ERS); endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European heart journal*. 2016;37(1):67-119. doi:10.1093/eurheartj/ehv317
12. Murray A, Gerada C, Morris J. We need a Nightingale model for rehab after covid-19. <https://www.hsj.co.uk/commissioning/we-need-a-nightingale-model-for-rehab-after-covid-19-/7027335.article> (07 December 2020)
 13. Phillips M, Turner-Stokes L, Wade D, et al. Rehabilitation in the wake of Covid-19 — A phoenix from the ashes. *British Society of Rehabilitation Medicine*. 2020;2. <https://www.bsrm.org.uk/publications/latest-news/post/40-covid-19-issue-2-of-bsrms-position-on-rehabilitation> (07 December 2020)
 14. Clift AK, Coupland CA, Keogh RH, et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ*. 2020;371:m3731. doi:10.1136/bmj.m3731.
 15. Kebina AL, Sycheva AS, Vertkin AL, et al. Clinical and anatomical portrait of patients with severe COVID-19. *Lechaschi Vrach*. 2020;10:15-9. (In Russ.) Кебина А. Л., Сычёва А. С., Вёрткин А. Л. и др. Клинико-анатомический портрет больных с тяжёлым течением инфекции COVID-19. *Лечащий врач*. 2020;10:15-9. doi:10.26295/OS.2020.60.78.003.
 16. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *British Journal of Sports Medicine*. 2020;54(16):949-59. doi:10.1136/bjsports-2020-102596.
 17. Mahmoud-Elsayed HM, Moody WE, Bradlow WM, et al. Echocardiographic Findings in Patients With COVID-19 Pneumonia. *Canadian Journal of Cardiology*. 2020;36(8):1203-7. doi:10.1016/j.cjca.2020.05.030.
 18. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Medicine*. 2020;46:1099-102. doi:10.1007/s00134-020-06033-2.
 19. Archer SL, Sharp WW, Weir EK. Differentiating COVID-19 Pneumonia from Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and High Altitude Pulmonary Edema (HAPE): Therapeutic Implications. *Circulation*. 2020;142(2):101-4. doi:10.1161/circulationaha.120.047915.
 20. Dunham-Snary KJ, Wu D, Sykes EA, et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: from molecular mechanisms to medicine. *Chest*. 2017;151(1):181-92. doi:10.1016/j.chest.2016.09.001.
 21. Chazova IE, Martynyuk TV, Valieva ZS, et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eurasian heart journal*. 2020;(1):78-122. (In Russ.) Чазова И. Е., Мартынюк Т. В., Валиева З. С. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;(1):78-122. doi:10.38109/2225-1685-2020-1-78-122.
 22. Shiller N, Osipov MA. *Clinical Echocardiography*. М.: "MEDpress-inform"; 2018:344. (In Russ.) Шиллер Н., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. М.: "МЕДпресс-информ"; 2018:344. ISBN: 978-5-00030-240-8.
 23. Szekeley Y, Lichter Y, Taieb P, et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation*. 2020;142(4):342-53. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971.
 24. Krishnamoorthy P, Croft LB, Ro R, et al. Biventricular strain by speckle tracking echocardiography in COVID-19: findings and possible prognostic implications. *Future Cardiology*. 2020. doi:10.2217/fca-2020-0100.
 25. Dore H, Mendes L, Dinis P, et al. Myocardial deformation and volume of exercise: a new overlap between pathology and athlete's heart? *Cardiovascular Imaging*. 2018;34(12):1869-75. doi:10.1007/s10554-018-1412-3.

Взаимосвязь морфологических изменений в миокарде и эффективности катетерной изоляции устьев легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердийКалемберг Е. Н.¹, Давтян К. В.¹, Благова О. В.², Коган Е. А.², Топчян А. Г.¹, Харлап М. С.¹, Брутян А. А.¹

Цель. Изучить взаимосвязь между морфологическими изменениями и сопутствующей патологией у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и выявить морфологические предикторы возврата ФП у пациентов с устойчивой изоляцией мышечных муфт легочных вен (ЛВ) после катетерного вмешательства (предикторы не-венозависимой ФП).

Материал и методы. В исследовании участвовали 54 пациента с пароксизмальной и персистирующей формой ФП без грубой структурной патологии сердца, которым проводилась операция криобаллонной абляции устьев ЛВ с одномоментной имплантацией петлевого регистратора электрокардиограммы (Medtronic Reveal XT) и взятием биопсии эндокарда и миокарда из межпредсердной и межжелудочковой перегородок (МЖП). Пациенты наблюдались в течение 12 мес. с графиком визитов 3, 6, 12 мес. Пациенты с установленным рецидивом ФП были направлены на повторную процедуру катетерного лечения ФП, в ходе которого оценивалась устойчивость изоляции мышечных муфт ЛВ. После повторного вмешательства наблюдение продолжалось с прежним графиком. В результате клинического наблюдения пациенты были разделены на две группы: пациенты без рецидива ФП и пациенты с рецидивом ФП после двух катетерных вмешательств.

Результаты. В биоптатах из МЖП критерии морфологического диагноза миокардита выявлены у 70% больных (n=34). Те или иные морфологические изменения выявлялись у всех пациентов. Наиболее часто это были гипертрофия кардиомиоцитов — 98,1% (n=52), полосы пересокращения миокарда — 77,4% (n=41), лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция 14-ю и более клетками — 75,5% (n=40). У больных с персистирующей формой ФП достоверно чаще выявлялось набухание эндотелия сосудов (55% vs 45%, p=0,022). Единственным морфологическим параметром, показавшим статистически достоверную ассоциацию с рецидивом ФП (p=0,03), стал отек интерстиция.

Заключение. У больных с ФП без грубой структурной патологии сердца отдельные морфологические изменения в миокарде предсердий и желудочков выявляются в 100% случаев. Преобладающим морфологическим диагнозом является миокардит. Выявлен морфологический признак активности воспаления, ассоциированный с развитием не-венозависимой ФП — отек интерстиция. Необходимы дальнейшие исследования дооперационной диагностики для выявления пациентов с не-венозависимой ФП, что позволит увеличить эффективность катетерного лечения ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, биопсия миокарда, миокардит, криобаллонная абляция.

Отношения и деятельность: нет.

ID исследования: NCT03587181.P. (ClinicalTrials.gov).

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; ²ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Калемберг Е. Н.* — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0001-7199-0353, Давтян К. В. — д.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, руководитель отдела нарушений сердечного ритм и проводимости, ORCID: 0000-0003-3788-3997, Благова О. В. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-5253-793X, Коган Е. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии, ORCID: 0000-0003-1775-3060, Топчян А. Г. — к.м.н., врач-кардиолог, н.с. отдела нарушений сердечного ритм и проводимости, ORCID: 0000-0001-7605-6316, Харлап М. С. — к.м.н., врач-кардиолог, в.н.с. отдела нарушений сердечного ритм и проводимости, ORCID: 0000-0002-6855-4857, Брутян А. А. — врач РХМДЛ, ORCID: 0000-0003-4408-3592.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
elena.n.tsareva@gmail.com

АДПЖ — аритмогенная дисплазия правого желудочка, ЛВ — легочные вены, КБА — криобаллонная абляция, МЖП — межжелудочковая перегородка, МПП — межпредсердная перегородка, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография/электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 11.01.2021

Рецензия получена 11.02.2021

Принята к публикации 15.02.2021



Для цитирования: Калемберг Е. Н., Давтян К. В., Благова О. В., Коган Е. А., Топчян А. Г., Харлап М. С., Брутян А. А. Взаимосвязь морфологических изменений в миокарде и эффективности катетерной изоляции устьев легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4283. doi:10.15829/1560-4071-2021-4283

Myocardial morphological changes and pulmonary vein catheter ablation efficacy in patients with atrial fibrillationKalemberg E. N.¹, Davtyan K. V.¹, Blagova O. V.², Kogan E. A.², Topchyan A. G.¹, Kharlap M. S.¹, Brutyan A. A.¹

Aim. To study the association between morphological changes and comorbidities and atrial fibrillation (AF) catheter ablation efficacy, and to evaluate morphological predictors of AF recurrence in patients with durable pulmonary vein isolation (PVI) after catheter intervention.

Material and methods. Fifty-four patients with paroxysmal/persistent AF without severe structural heart disease were enrolled in this study who underwent primary pulmonary vein cryoballoon ablation (CBA) with simultaneous implantation of an electrocardiogram loop recorder (Medtronic Reveal XT) and interatrial/interventricular septum biopsy. The follow-up duration was 12 months with

scheduled 3, 6 and 12 month visits. Patients with recurrent AF were referred for redo procedure, where the PVI durability was assessed. The follow-up duration after the second procedure was also 12 months. The patients were divided into two groups: patients without recurrent AF and patients with recurrent AF after two catheter interventions.

Results. In interatrial septum biopsy samples we found the morphological criteria of myocarditis in 70% of the patients (n=34). Individual morphological changes were detected in all patients. The most common types were cardiomyocyte hypertrophy — 98,1% (n= 52), overcrossing of cardiomyocytes — 77,4% (n=41)

and lymphohistiocytic infiltration of the interstitium by more than 14 cells — 75,5% (n=40). Patients with persistent AF were significantly more likely to have endothelial cell swelling (55% vs 45%, p=0,022). Interstitial tissue edema was the only morphological parameter significantly associated with AF recurrence (p=0,03).

Conclusion. In patients with AF and no structural heart disease who underwent drug-resistant AF cryoballoon ablation, morphological changes in the myocardium of the atria and ventricles are detected in 100% of cases. The predominant biopsy diagnosis is myocarditis. Morphological signs of the inflammatory process activity, as interstitial tissue edema are associated with the high incidence of non-venous AF. Further preoperative evaluation is needed to identify patients with non-venous atrial fibrillation, which will increase the effectiveness of interventional approach.

Keywords: atrial fibrillation, myocardial biopsy, myocarditis, cryoballoon ablation.

Relationships and Activities: none.

Trial ID: NCT03587181.P. (ClinicalTrials.gov).

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow;
²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Kalemberg E. N.* ORCID: 0000-0001-7199-0353, Davtyan K. V. ORCID: 0000-0003-3788-3997, Blagova O. V. ORCID: 0000-0002-5253-793X, Kogan E. A. ORCID: 0000-0003-1775-3060, Topchyan A. G. ORCID: 0000-0001-7605-6316, Kharlap M. S. ORCID: 0000-0002-6855-4857, Brutyan A. A. ORCID: 0000-0003-4408-3592.

*Corresponding author: elena.n.tsareva@gmail.com

Received: 11.01.2021 **Revision Received:** 11.02.2021 **Accepted:** 15.02.2021

For citation: Kalemberg E. N., Davtyan K. V., Blagova O. V., Kogan E. A., Topchyan A. G., Kharlap M. S., Brutyan A. A. Myocardial morphological changes and pulmonary vein catheter ablation efficacy in patients with atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4283. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4283

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением ритма сердца и встречается у 1,5% людей в популяции [1]. До настоящего времени генез этой аритмии остается не до конца изученным. По современным представлениям, аритмогенез при ФП является многофакторным. Продолжается разработка новых теорий, объясняющих происхождение высокочастотных эктопических очагов не только в области устьев легочных вен (ЛВ) [2], но и в миокарде предсердий. Объектом изучения одной из теорий аритмогенеза при ФП является воспалительный процесс и его роль в происхождении и поддержании ФП [3, 4].

На сегодняшний день не выявлено каких-либо конкретных лабораторных или инструментальных предикторов, предсказывающих развитие “не-венозависимой ФП” в результате воспалительного процесса, хотя возможность миокардита у больных с ФП в отдельных работах подтверждена морфологически [4-7]. В связи с этим не существует медикаментозных, терапевтических опций, обладающих доказательной базой, для лечения таких пациентов. В то же время существующие данные свидетельствуют о потенциальной роли самой ФП в запуске воспалительного процесса в миокарде предсердия, что может способствовать дальнейшему прогрессированию заболевания по принципу порочного круга “ФП порождает ФП” [8]. Кроме того, ряд сопутствующих заболеваний, ассоциированных с повышенным риском возникновения и поддержания ФП (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение), в свою очередь, могут косвенно или напрямую участвовать в воспалительной реакции миокарда предсердий.

В нашем исследовании уникальной является оценка нарушений ритма при помощи петлевых регистраторов электрокардиограммы (ЭКГ). Данный метод наблюдения позволил выявить всех пациентов с рецидивами ФП, в т.ч. тех, которые имели асимптомные рецидивы. Этот сегмент пациентов в боль-

шинстве исследований попадает в группу здоровых, что, на наш взгляд, искажает истинную картину. Оценка морфологических изменений и непрерывный мониторинг ЭКГ после криобаллонной абляции (КБА) позволяет провести анализ предикторов для выявления не-венозависимой ФП.

Целью нашего исследования являлось изучение взаимосвязи между морфологическими изменениями и сопутствующей патологией у пациентов с ФП и выявление морфологических предикторов возврата ФП у пациентов с устойчивой изоляцией мышечных муфт ЛВ после катетерного вмешательства (предикторы не-венозависимой ФП).

Материал и методы

После прохождения локального этического комитета исследование было зарегистрировано в реестре ClinicalTrials.gov, идентификационный номер NCT03587181.P.

Данная работа является проспективной, наблюдательной. В исследование последовательно включались пациенты с пароксизмальной/персистирующей формой ФП, которым была показана первичная изоляция мышечных муфт ЛВ согласно клиническим рекомендациям Всероссийского научного общества аритмологов (2017г).

В исследование не включались пациенты с некомпенсированной сопутствующей патологией (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, нестабильная ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, системные заболевания в фазе обострения и т.д.), а также имеющие грубую структурную патологию сердца по данным эхокардиографии (ЭхоКГ): левое предсердие >50 мм, тромбоз камер сердца, митральную регургитацию 3 степени и выше, фракцию выброса левого желудочка <40%, гипертрофию миокарда >14 мм.

Начало включения пациентов — 2017г, окончание — 2019г.

Таблица 1
Клиническая характеристика больных,
включенных в исследование

Характеристика (переменная)	Средние значения
Возраст, лет	57,19±9,99
Пол мужской, % (n)	56 (30)
Возраст манифестации аритмии, лет	51,70±10,40
Форма ФП — пароксизмальная, % (n)	87% (47)
Длительность анамнеза ФП, лет	5,00 [2,25-7,00]
CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы	2,00 [1,00-3,00]
HASBLED, баллы	1,00 [0,00-2,00]
Индекс массы тела, кг/м ²	29,15±4,89
Ожирение, ИМТ >30 кг/м ² , % (n)	44% (22)
Левое предсердие, мм	40,78±4,12
Фракция выброса левого желудочка, %	64,00 [61,00-67,00]
Конечный диастолический размер, мм	50,21±5,26
Артериальная гипертензия, % (n)	61% (33)
ИБС, % (n)	2% (1)
ОНМК, % (n)	2% (1)
Системные заболевания, % (n)	7% (4)
Сахарный диабет, % (n)	4% (2)

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФП — фибрилляция предсердий.

До включения все пациенты подписывали добровольное информированное согласие. Протокол исследования был разработан в соответствии с критериями Хельсинской Декларации и был одобрен Независимым этическим комитетом центра.

Характеристика больных, включенных в исследование. Выборка составила 54 пациента (30 мужчин и 24 женщины) с пароксизмальной (n=47) и персистирующей формой (n=7) ФП и средним возрастом 57,2±9,9 лет. Подробная клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Методы. При включении пациентов в исследование проводились рутинные методы обследования для исключения острой патологии на момент планирующегося оперативного вмешательства: общий, биохимический анализы крови, общий анализ мочи, анализ крови на тиреотропный гормон, гастроскопия, чреспищеводная ЭхоКГ для исключения тромбоза ушка левого предсердия.

Всем больным первично была выполнена КБА устьев ЛВ с одномоментной имплантацией петлевого регистратора ЭКГ (Medtronic Reveal XT) и взятием биопсии эндокарда и миокарда из межпредсердной (МПП) и межжелудочковой перегородок (МЖП). Биопсия выполнялась до КБА.

Протокол выполнения биопсии из МПП. Через систему доставки (SJM FastCath SR0 8,5 Fr) в полость правого предсердия проведены биопсийные щипцы Cordis Biopsy Forceps 7F 104 cm. Под ультразвуковым контролем (Siemens ACUSON AcuNav 10 Fr) из

верхней мышечной части МПП выполнен забор биопсийного материала.

Протокол выполнения биопсии из МЖП. Через систему доставки SJM FastCath SR0 8,5 Fr по проводнику 0,035in (PTFE) в правый желудочек вводился гид катетер Cordis MPA1 8F, через который проводились биопсийные щипцы Cordis Biopsy Forceps 7F 104 cm. Под рентген-контролем (RAO 30°, LAO 40°) производился забор биопсийного материала из нижней трети МЖП (1-2 участка).

Между выполнением забора биопсийного материала из МПП и МЖП производилась промывка биопсийных щипцов физиологическим раствором с визуальным контролем отсутствия остатков тканей.

Полученный материал помещался в забуференный формалин с последующей окраской гематоксилин-эозином по Ван Гизону и проведением морфологического исследования. Протокол анализа данных биопсии включал как описание отдельных морфологические изменения в эндо-, миокарде и строме (дистрофии, гипертрофии и некроза/лизиса кардиомиоцитов, полос сокращения миокарда, лимфогистиоцитарной инфильтрации, периваскулярного и перимускулярного склероза, отека интерстиция и др.), так и постановку морфологического диагноза (миокардит, эндокардит, липоматоз, постмиокардитический кардиосклероз и пр.). Диагноз активного и пограничного миокардита устанавливался в соответствии с Далласскими критериями. Все морфологические данные сопоставлялись с клиническими.

Проспективное наблюдение. После операции за пациентами продолжалось клиническое наблюдение в течение 1 года с графиком визитов через 3, 6 и 12 мес. с отслеживанием рецидивирования ФП по данным петлевого регистратора ЭКГ. Пациенты с выявленным рецидивированием ФП были направлены на повторное катетерное лечение с выполнением электрофизиологического исследования и верификации достигнутой изоляции ЛВ в ходе первой операции. Восемь больных отказались от повторного вмешательства по разным причинам и выбыли из исследования на этом этапе. Остальным пациентам при выявлении прорывов в ЛВ выполнялась сегментарная радиочастотная абляция в местах несостоятельности изоляции (при наличии прорыва из ЛВ воздействий вне ЛВ не проводилось). С момента повторного вмешательства наблюдение вновь продолжалось в течение 1 года с графиком визитов 3, 6 и 12 мес.

В дальнейшем для выявления потенциальных предикторов не-венонезависимой ФП по результатам клинического наблюдения больные были разделены на 2 группы: без рецидивов ФП (после 1 или 2 вмешательств) — 41 пациент, с рецидивами ФП после 2 вмешательств, либо с рецидивами ФП после 1 вмешательства с верифицированной в ходе второй процедуры изоляцией устья ЛВ — 5 пациентов.

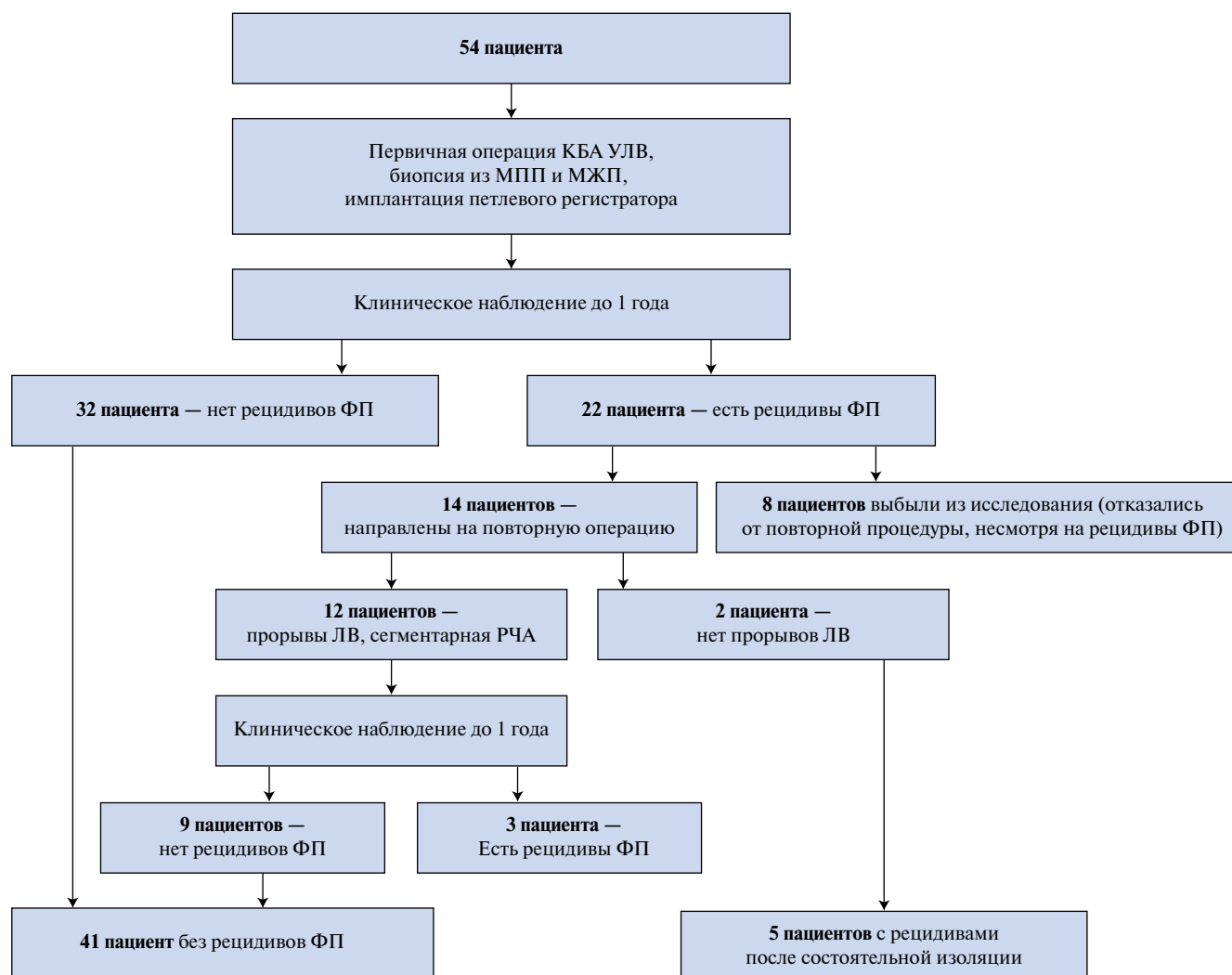


Рис. 1. Графическое отображение дизайна исследования.

Сокращения: КБА УЛВ — криобаллонная абляция устьев легочных вен, ЛВ — легочные вены, МЖП — межжелудочковая перегородка, МПП — межпредсердная перегородка, РЧА — радиочастотная абляция, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография.

Моментом окончания наблюдения считались наступление 12 мес. периода наблюдения без рецидивирования ФП после 1 либо 2 вмешательств, рецидивирование ФП с верификацией изоляции ЛВ на повторной процедуре, рецидивирование ФП после второй процедуры не менее чем через 3 мес. после операции (после слепого периода). Графический дизайн исследования отображен на рисунке 1.

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с помощью программы R v. 3.6.1.

Для проверки нормальности выборок с количественными переменными применялся критерий Шапиро-Уилка. Для количественных показателей определялись среднее значение, стандартное отклонение или медиана с межквартильным размахом, а для их сравнения применялись t критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами), для их сравнения

использовался χ^2 -критерий Пирсона, точный критерий Фишера. Для выявления взаимосвязи между морфологическими изменениями и клиническими характеристиками рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. Однофакторный регрессионный анализ был использован для выявления предикторов рецидивирования ФП у пациентов с устойчивой изоляцией ЛВ (т.е. предикторов невеннозависимой ФП). Для оценки влияния морфологических показателей на рецидив ФП были построены кривые Каплана-Мейера и выполнялся лог-ранг тест для их сравнения. Различия считались статистически значимыми при значении двухстороннего $p < 0,05$.

Результаты

Биопсия МПП

При анализе биоптатов МПП мы столкнулись с проблемой непрезентативности материала, т.к.



Рис. 2. Частота распространности отдельных морфологических изменений в биоптатах МЖП у больных с ФП.

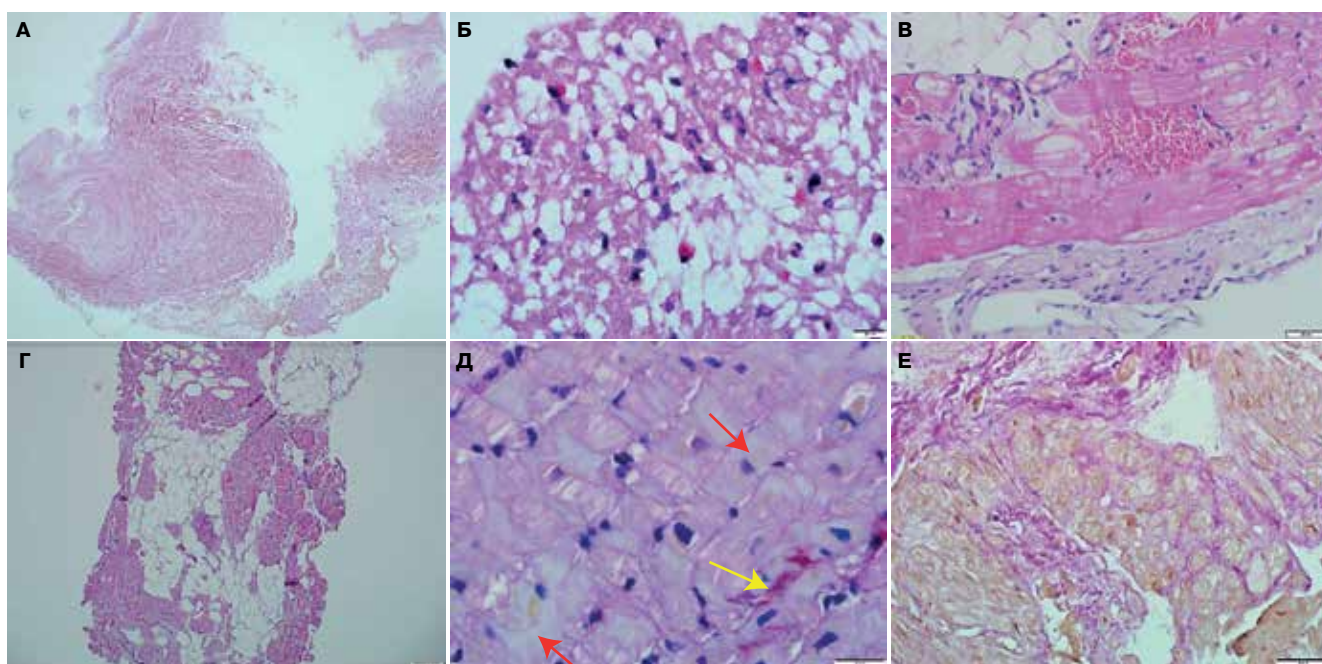


Рис. 3. Морфологические изменения в миокарде МПП и МЖП у больных с ФП.

Примечание: окраска гематоксилин-эозином (Б, В, Г, Д) и по Ван Гизону (А, Е). Увеличение 10 мкм. А — биоптат межпредсердной перегородки с массивным фиброзом (миокард не представлен). Б-Е — биоптаты межжелудочковой перегородки. Б — набухание эндокарда, инфильтрация лимфоцитами и эозинофилами (эозинофильный эндокардит); В — лизис ядер в отдельных кардиомиоцитах, инфильтрация лимфогистиоцитарными элементами >14 клеток на 1 мм² (активный лимфоцитарный миоэндокардит); Г — фиброзно-жировое замещение миокарда с площадью интрамиокардиальной жира ~50% биоптата, единичные лимфогистиоцитарные инфильтраты (картина АДПЖ с пограничным миокардитом); Д — отек интерстиция, исчезновение поперечной исчерченности и липофусцин в кардиомиоцитах (красные стрелки), нежный перимускулярный склероз (желтая стрелка), единичные лимфогистиоцитарные элементы (пограничный лимфоцитарный миокардит), Е — перимускулярный и периваскулярный склероз (постмиокардитический кардиосклероз). Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

у многих пациентов биоптат включал только кусочек фиброзной (мембранозной) части МПП. У 33 пациентов (61,1%) в биопсийном кусочке ткани полностью отсутствовал миокард, у 26 пациентов

(44,4%) — интерстиция, у 13 пациентов (24,1%) — эндокард и у 44 пациентов (81,5%) — микрососуды.

У оставшихся пациентов в миокарде наиболее часто встречались следующие изменения. Дистрофия,



Рис. 4. Частота морфологических диагнозов, поставленных по данным биопсии МЖП.

Сокращение: АДПЖ — аритмогенная дисплазия правого желудочка.

участки пересокращения и гипертрофия были выявлены у 14 (60,9%), 13 (56,5%) и 11 (47,8%) пациентов, соответственно. Некроз, миолиз и/или апоптоз отмечались у 7 пациентов (30,4%), еще у 7 пациентов было выявлено исчезновение ядер. Частота перинуклеарного цитолиза составила 19% (n=4). Наиболее частые изменения в эндокарде были склероз и субэндокардиальный фиброз, которые были выявлены у 11 и 8 пациентов, соответственно. Перимускулярный (n=14) и периваскулярный склероз, инфильтрация интерстиция 10-14 клетками (n=9), фиброз (n=8) были наиболее частыми находками в интерстиции. Анализ взаимосвязи между морфологическими изменениями МПП и рецидивов не-венозависимой ФП не выполнялся ввиду отсутствия должного количества репрезентативных биоптатов МПП (в основном в биоптат попадала фиброзная часть МПП).

Биопсия МЖП

Общая характеристика морфологических изменений МЖП у больных с ФП. Те или иные морфологические изменения в миокарде МЖП были выявлены у всех обследованных больных. Частота распространенности отдельных морфологических признаков представлена на рисунке 2, примеры морфологических изменений — на рисунке 3.

Из отдельных морфологических изменений в МЖП наиболее часто встречалась гипертрофия кардиомиоцитов (n=52, 98,1%). У 19 больных (35,2%) имелись признаки анабиоза кардиомиоцитов (некроз, миолиз, апоптоз) (рис. 3 В). Полосы пересокращения выявлены у 77,4% больных (n=41) (рис. 3 Д). Один из ключевых критериев воспалительного процесса — лимфогистиоцитарная инфильтрация в интерсти-

ции >14 клеток на 1 мм² — выявлен в 75,5% случаев (n=40) (рис. 3 Б-Д). В 64,8% случаев (n=35) встречался перимускулярный склероз интерстиция (рис. 3 Е), в 58,5% случаев (n=33) — периваскулярный. В 62,3% (n=33) выявлен склероз эндокарда. У 23 пациентов (43,4%) в кардиомиоцитах обнаружен липофусцин (рис. 3 Д). У 9 больных (17%) выявлялся отек интерстиция. У 36 пациентов (67%) в биоптатах выявлена 1-я степень фиброза, у 18 (33%) — 2-я степень фиброза.

Результаты морфологической диагностики представлены на рисунке 4. При анализе биоптатов МЖП у 38 из 54 пациентов (70%) были выявлены морфологические критерии миокардита: у 18 больных он был активным лимфоцитарным (рис. 3 Б), у 19 — пограничным лимфоцитарным (рис. 3 Д), у 1 — активным эозинофильным (морфологические данные позволили предполагать эндомиокардит Леффлера) (рис. 3 Б). Еще у 5 пациентов миокардит сочетался с эозинофильным эндокардитом. У 2 больных морфологическая картина соответствовала критериям аритмогенной дисплазии правого желудочка (АДПЖ) в сочетании с пограничным лимфоцитарным миокардитом (3,7%) (рис. 3 Г). В одном случае была выявлена картина ревмокардита (1,8%). Еще в 3 случаях (5,5%) обнаруженные изменения (в частности, перимускулярный и периваскулярный склероз, дистрофия кардиомиоцитов) позволили говорить о постмиокардитическом кардиосклерозе без признаков активного воспаления (рис. 3 Е). Не так редко обнаруживались фибролипоматоз (7,4%, n=4), либо изолированный липоматоз (3,7%, n=2), которые не укладывались в критерии АДПЖ (были выраже-

Таблица 2

Корреляция между формой ФП и некоторыми морфологическими параметрами

Морфологический параметр	Абсолютное число больных с пароксизмальной ФП	Абсолютное число больных с персистирующей ФП	P value
Набухание эндотелия сосудов	19	6	0,023
Липофусцин в кардиомиоцитах	18	5	0,074
Перимускулярный склероз интерстиция	29	6	0,085

Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 3

Взаимосвязь между отдельными морфологическими изменениями, наличием миокардита и сопутствующими заболеваниями

Морфологические показатели/диагнозы, % (n)	ГБ есть	ГБ нет	Значение р	Ожирение есть	Ожирение нет	Значение р
Гипертрофия КМЦ	Да 96% (24)	100% (1)	1	94% (16)	100% (24)	1
	Нет 4% (1)	0 (0)		6% (1)	0% (0)	
Полосы пересокращения в КМЦ	Да 72% (18)	75% (15)	1	82% (14)	62% (15)	1
	Нет 28% (7)	25% (5)		18% (3)	38% (9)	
Лимфогистиоцитарная инфильтрация (14 и более клеток)	Да 64% (16)	85% (17)	1	71% (12)	79% (19)	1
	Нет 36% (9)	15% (3)		29% (5)	21% (5)	
Дистрофия КМЦ	Да 60% (15)	70% (14)	1	47% (8)	71% (17)	1
	Нет 40% (10)	30% (6)		53% (9)	29% (7)	
Перимускулярный склероз интерстиция	Да 64% (16)	60% (12)	1	65% (11)	62% (15)	1
	Нет 36% (9)	40% (8)		35% (6)	38% (9)	
Склероз эндокарда	Да 56% (14)	65% (13)	1	65% (11)	58% (14)	1
	Нет 44% (11)	7% (35)		35% (6)	42% (10)	
Исчезновение/лизис ядер КМЦ	Да 52% (13)	70% (14)	1	59% (10)	58% (14)	1
	Нет 48% (12)	30% (6)		41% (7)	42% (10)	
Периваскулярный склероз интерстиция	Да 56% (14)	60% (12)	1	53% (9)	62% (15)	1
	Нет 44% (11)	40% (8)		47% (8)	38% (9)	
Набухание эндотелия сосудов	Да 52% (11)	53% (10)	1	40% (6)	59% (13)	1
	Нет 48% (10)	47% (9)		60% (9)	41% (9)	
Отек интерстиция	Да 16% (4)	10% (2)	1	12% (2)	21% (5)	1
	Нет 84% (21)	90% (18)		88% (15)	79% (19)	
Липофусцин в КМЦ	Да 48% (12)	30% (6)	1	47% (8)	29% (7)	1
	Нет 25% (13)	70% (14)		53% (9)	71% (17)	
Миокардит	Да 58% (15)	90% (18)	0,65	72% (13)	75% (18)	1
	Нет 42% (11)	10% (2)		28% (28)	25% (6)	

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, КМЦ — кардиомиоциты.

ны в меньшей степени) и также позволяли предполагать перенесенный миокардит. На диаграмме они представлены как отдельная нозология, поскольку не укладываются в рамки других заболеваний, однако, по сути, таковой не являются. Наконец, у единичных больных (по 1,8%) выявлены признаки алкогольной, постлучевой кардиомиопатии, реактивного воспаления, “стареющего сердца”.

Клинические характеристики пациентов и данные биопсии. При анализе взаимосвязи между клиническими показателями и отдельными морфологическими признаками установлено, что набухание эндотелия сосудов у больных с персистирующей формой ФП встречается достоверно чаще, чем с пароксизмальной ФП (55% vs 45%, $p=0,022$, таблица 2).

Из сопутствующих заболеваний ассоциация с морфологическими изменениями анализировалась только для гипертонии и ожирения, с учетом их высокой распространенности у включенных в исследование пациентов. Статистически достоверных взаимосвязей между этими заболеваниями, отдельными морфологическими параметрами и наличием миокардита не выявлено. Результаты представлены в таблице 3.

Сопоставление поставленного при биопсии морфологического диагноза (в первую очередь наличия или отсутствия миокардита) с особенностями течения ФП показало, что возраст больных с миокардитом оказался достоверно меньше, чем возраст пациентов с иной этиологией ФП ($55,0 \pm 10,4$ vs $62,3 \pm 6,7$, $p<0,05$), при этом сама аритмия также начиналась

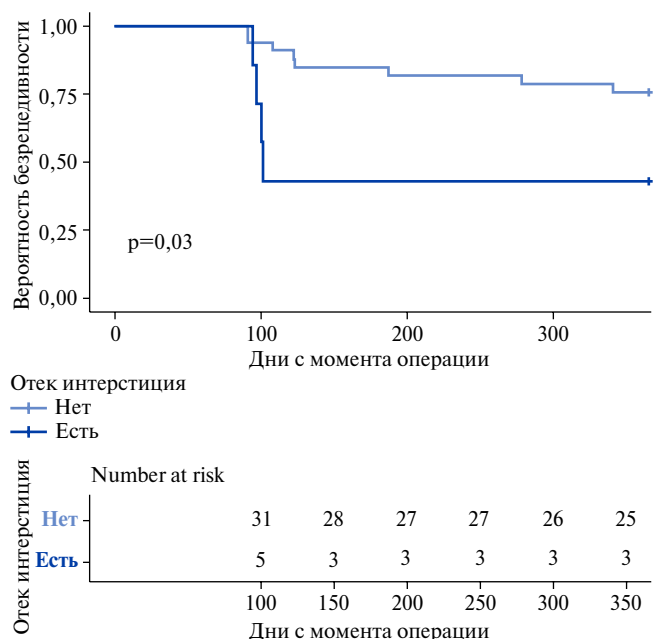


Рис. 5. Оценка влияния морфологического параметра “отек интерстиция” на вероятность отсутствия рецидива ФП у пациентов после изоляции ЛВ.

в более молодом возрасте ($49,6 \pm 10,3$ vs $56,6 \pm 9,1$, $p < 0,05$). Достоверной корреляции с определенной формой ФП (пароксизмальной или персистирующей) выявлено не было.

Предикторы не-венозависимой ФП. Единственным морфологическим параметром, который был достоверно ассоциирован с рецидивом ФП ($p = 0,03$) у пациентов с устойчиво изолированными мышечными муфтами ЛВ, оказался отек интерстиция (рис. 5). Учитывая малый объем группы с рецидивом ФП в условиях устойчивой изоляции устьев ЛВ, проведение многофакторного анализа не представлялось целесообразным. Остальные морфологические параметры не показали прогностической значимости в отношении возврата ФП у пациентов с достигнутой изоляцией ЛВ.

В то же время частота рецидивирования ФП в “слепой” период составила 39,5% у больных с морфологически диагностированным миокардитом и лишь 18,8% у больных без миокардита. Эти различия в данном исследовании не достигли степени достоверности, однако они могут указывать на патогенетическую роль миокардита не только в развитии ФП в более раннем возрасте, но и в ее резистентности к лечению у больных без грубой структурно-функциональной патологии сердца как одного из механизмов развития ФП у этой группы пациентов.

Обсуждение

Основной целью настоящей работы было проверить гипотезу о предполагаемой роли воспалительных и фиброзных процессов в миокарде (в первую

очередь, в рамках латентного хронического миокардита) в развитии и поддержании рецидивирующей ФП, а также верифицировать прогностическое влияние морфологических изменений на сохранение у пациентов ФП, несмотря на достижение изоляции устьев ЛВ. Другими словами, проводился поиск морфологических предикторов безуспешности одной лишь изоляции ЛВ в катетерном лечении ФП.

Потребность изучения данных гипотез сформировалась ввиду наличия значительного количества данных о влиянии воспалительных процессов на возникновение и поддержание ФП. В качестве ключевого механизма необратимости ФП рассматривается фиброзное замещение кардиомиоцитов предсердий [4]. В то же время у больных без грубых структурных изменений сердца неоднократно выявляли и сохраняющее активность воспаление: лимфоноуклеарные инфильтраты и очаги некроза в миокарде предсердий, которых не было у лиц без аритмии [5].

В эталонном исследовании Frustaci A, et al. у больных с идиопатической устойчивой к лечению ФП был изучен предсердный субстрат ФП в сопоставлении с изменениями в биоптатах правого и левого желудочков: во всех биоптатах предсердий выявлены отклонения от нормы, которые у 66% больных соответствовали диагнозу миокардита [5]. Показано также соответствие признаков активного миокардита в биоптатах предсердий и желудочков, что позволяет опираться на данные биопсии желудочков, более доступной в клинической практике. По мнению авторов, воспалительный процесс в предсердном миокарде с высокой степенью вероятности являлся главной причиной предсердной тахикардии и ФП, что показали и результаты иммуносупрессивной терапии: у больных с выявленным и пролеченным миокардитом удалось добиться полного подавления аритмии [5].

В более позднем отечественном клинко-морфологическом исследовании у больных с так называемыми идиопатическими аритмиями (преимущественно ФП) частота выявления признаков различных форм миокардита составила 78,9%, что было обусловлено соответствующим отбором на процедуру пациентов с клинической вероятностью воспаления [6, 7]. Впервые было также проведено исследование вирусного генома в миокарде у подобных больных, частота его обнаружения оказалась невысокой (15%) в сравнении с более тяжелыми формами миокардита, результаты иммунологического обследования свидетельствовали о преимущественно иммунных механизмах воспаления. Это позволило в том или ином объеме провести иммуносупрессивную терапию, которая не дала полного антиаритмического эффекта, но позволила уменьшить бремя ФП, повысить эффект как медикаментозного, так и интервенционного лечения.

Как и в ранее проведенных исследованиях, в нашей работе выявлены различные морфологические изменения, указывающие в т.ч. на активный или пограничный миокардит у пациентов с ФП без грубых структурно-функциональных изменений сердца. Следует отметить, что в отличие от пациентов А. Frustaci, наши больные не могли быть в строгом смысле отнесены к категории пациентов с так называемой идиопатической ФП. У многих из них имелись те заболевания, которые в клинической практике считаются достаточными для появления ФП (гипертония, ожирение и пр.), однако не могут объяснить различий в течении ФП у клинически сходных больных — в частности, развитие рецидивов ФП при достигнутой изоляции устьев ЛВ. Миокардит клинически можно было подозревать лишь у отдельных пациентов, однако частота его обнаружения при биопсии многократно превзошла ожидания. Это совпадает с работой Баталова Р. Е. и др., которые также столкнулись с высокой частотой миокардита там, где ожидали увидеть скорее фиброз [9], в т.ч. у пациентов с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца и пр.

Затруднительным стало выделение четких корреляций морфологического диагноза и характера течения аритмии. Этот результат во многом представляется нам закономерным. По сути, и клинически, и морфологически исследованная когорта больных оказалась весьма однородной по наиболее важным для исследования признакам — характеру морфологических изменений (в тех или иных сочетаниях выявлены практически у 100% больных) и характеру течения аритмии, которая исходно отличалась высокой резистентностью к медикаментозному лечению (что и стало показанием к проведению КБА). Однако и внутри исследованной довольно однородной группы различия также имелись — у 5 пациентов возник рецидив ФП после КБА, который не мог быть объяснен отсутствием изоляции устьев ЛВ. Исходное морфологическое исследование позволило отчасти ответить на вопрос о причине неэффективности КБА — нами выявлена ее достоверная корреляция с наличием отека интерстиция, а также более высокая частота диагноза “миокардит” у больных с рецидивами ФВ в “слепом” периоде.

Отек интерстиция является одним из наиболее ярких признаков активного воспаления. В руководстве по патологической анатомии А. И. Струкова и В. В. Серова выделяется воспалительно-инфильтративный тип миокардита как один из основных вариантов миокардита, который “представлен серозным отеком и инфильтрацией стромы миокарда разнообразными клетками — нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками” [10] и во многих случаях рассматривается как синоним острого миокардита. Признаки отека могут

быть выявлены не только при магнитно-резонансной томографии сердца с контрастным усилением, но и при ЭхоКГ. В последнем случае изменения носят, как правило, диффузный характер, и в клинической картине преобладают признаки сердечной недостаточности. В то же время магнитно-резонансная томография как гораздо более чувствительный метод (в последнее время с этой целью начато применение позитронно-эмиссионной томографии) нередко выявляет именно локальные признаки отека, в т.ч. отека миокарда предсердий у больных с иммунными формами миокардита [11].

В нашем случае отек был выявлен у больных без грубых структурно-функциональных изменений сердца, что делает биопсию практически единственным методом постановки диагноза. Можно ожидать, что при увеличении количества либо некотором изменении контингента больных (возраст, процент вирус-положительных форм, характер сопутствующей патологии и пр.) свою прогностическую значимость покажут и другие признаки активности воспаления, а также собственно миокардит.

Главным практическим вопросом, на решение которого было направлено наше исследование, был вопрос “кого можно вылечить от ФП одной лишь изоляцией ЛВ?”. Очевидно, что устойчивость ФП сама по себе должна стать поводом для постановки вопроса о латентном миокардите. Несомненно, такой диагноз труден для клинической диагностики (по мнению авторов европейских рекомендаций по диагностике и лечению миокардитов, принципиально невозможен без выполнения эндомикардиальной биопсии). Второй практический вывод из представленных данных состоит в том, что обнаружение признаков активного миокардита (который частично или полностью обратим), в нашем случае — отека интерстиция, должно ставить вопрос о проведении терапии миокардита с целью повышения эффективности как медикаментозного, так и интервенционного антиаритмического лечения. Эта тема должна стать предметом дальнейших клинических исследований.

Ограничения исследования. Это одноцентровое исследование с небольшим размером выборки. Ввиду изначально небольшого объема выборки после завершения наблюдения сформировались разные по численности группы (41 vs 5). Отсутствие единого рекомендованного протокола эндомикардиальной биопсии МПП, техники по забору морфологического материала в связи с малым мировым опытом проведения также является ограничением исследования.

Заключение

У больных без грубых структурно-функциональных изменений сердца, которым выполнялась КБА по поводу резистентной к медикаментозно-

му лечению ФП, те или иные морфологические изменения в миокарде предсердий и желудочков являются в 100% случаев. Преобладающим диагнозом по результатам биопсии является миокардит. Морфологические признаки активности воспаления (отек интерстиция) ассоциированы с развитием не-веннозависимой ФП, что позволяет говорить о воспалении как об одной из значимых и потенциально курабельных причин недостаточной эффективности КБА у пациентов с ФП. У больных с морфологически верифицированным миокардитом ФП возникала в достоверно более молодом возрасте, недо-

но чаще отмечены рецидивы ФП в “слепой” период в сравнении с больными без миокардита (39,5% vs 18,8%). Проведение противовоспалительной (этиотропной и патогенетической) терапии у больных с воспалительным генезом ФП является перспективным путем повышения эффективности комплексного (в т.ч. интервенционного) лечения и требует продолжения исследований.

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

Литература/References

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;8:837-47. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
2. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10):659-66. doi:10.1056/NEJM199809033391003.
3. Morozova MP, Lukoshkova EV, Gavrilova SA. Some aspects of heart rate variability estimation in rats. *Russian Journal of Physiology*. 2015;3:291-307. (In Russ.) Морозова М.П., Лукошкова Е.В., Гаврилова С.А. Особенности оценки вариабельности ритма сердца у крыс. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2015;3:291-307.
4. Frustaci A, Caldarulo M, Buffon A, et al. Cardiac biopsy in patients with “primary” atrial fibrillation; Histologic evidence of occult myocardial diseases. *Chest*. 1991;100(2):303-6. doi:10.1378/chest.100.2.303.
5. Chimenti C, Russi M, Frustaci A, et al. Histological substrate of human atrial fibrillation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2010;64(3):177-83. doi:10.1016/j.biopha.2009.09.017.
6. Blagova OV, Nedostup AV, Sulimov VA, et al. Idiopathic arrhythmias: possibilities of complex nosological diagnosis, and differentiated treatment. *Kardiologiya*. 2013;53(11):21-30. (In Russ.) Благова О.В., Недоступ А.В., Сулимов В.А. и др. Возможности биопсии миокарда в верификации диагноза миокардита у больных с “идиопатическими” аритмиями. *Кардиология*. 2013;53(11):21-30.
7. Blagova OV, Nedostup AV, Kogan EA, et al. Myocardial biopsy in “idiopathic” atrial fibrillation and other arrhythmias: nosological diagnosis, clinical and morphological parallels, and treatment. *Journal of Atrial Fibrillation*. 2017;9(1):1414. doi:10.4022/jafib.1414.
8. Tsai F-C, Chang G-J, Hsu Y-J, et al. Proinflammatory gene expression in patients undergoing mitral valve surgery and maze ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151(6):1673-82.e5. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.12.003.
9. Batalov RE, Rogovskaya YuV, Ryabov VV, et al. Idiopathic form of atrial fibrillation, inflammation and clinical results of radiofrequency ablation. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;12:116. (In Russ.) Баталов Р.Е., Роговская Ю.В., Рябов В.В. и др. Идиопатическая форма фибрилляции предсердий, воспаление и клинические результаты радиочастотной аблации. *Российский кардиологический журнал*. 2014;12:116. doi:10.15829/1560-4071-2014-12-7-12.
10. Strukov AI, Serov VV. Pathological anatomy. *Geotar-Media*, 2015, p. 362. (In Russ.) Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. ГЭОТАР-Медиа, 2015, 362 с. ISBN: 978-59704-3260-0.
11. Safiullina AA, Uskach TM, Zhirov IV, et al. Atrial myocarditis in a patient with Takayasu arteritis. *Ter archiv*. 2019;91(6):103-9. (In Russ.) Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Жиров И.В. и др. Миокард предсердий у пациентки с артериитом Такаясу. *Терапевтический архив*. 2019;91(6):103-9. doi:10.26442/00403660.2019.06.000047.

Психологический континуум пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией при метаболическом синдроме, на фоне хронотерапии фиксированной комбинацией амлодипина, лизиноприла и розувастатинаАгарков Н. М.^{1,2}, Охотников О. И.³, Корнеева С. И.³, Москалёва Е. О.², Москалёв А. А.², Коломиец В. И.³, Маркелова А. М.³, Маркелова Е. А.⁴**Цель.** Изучить психологический континуум у пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией (АГ) при метаболическом синдроме (МС), на фоне хронотерапии фиксированной комбинацией (ФК) амлодипина, лизиноприла и розувастатина.**Материал и методы.** В клинических условиях 63 пациентам в возрасте 60-74 лет, страдающим АГ при МС, составившим основную группу, проведена хронотерапия ФК "Эквимер", содержащей амлодипин, лизиноприл и розувастатин в дозе 5/10/10 мг в вечернее время (20:00). Контрольная группа пациентов 60-74 лет, страдающих АГ при МС, в количестве 58 человек получала ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина в утренние часы (традиционная терапия) в той же дозировке 5/10/10 мг.**Результаты.** Показано, что степень выраженности названных отклонений психологического континуума достоверно снижается через 1 год под воздействием антигипертензивной ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина в режиме хронотерапии (вечерний прием), чем при традиционном применении (утренний прием) при эквивалентной дозировке 5/10/10 мг/сут. в обоих случаях. Динамика когнитивных нарушений при хронотерапевтическом подходе у больных 60-74 лет, страдающих АГ при МС, характеризуется достоверным повышением среднего балла по шкале MMSE с исходного 17,8±0,3 до 23,5±0,4 балла ($p<0,001$) vs 16,9±0,3 до 20,4±0,4 балла ($p<0,001$) при утреннем приеме препарата. Ситуативная тревожность снизилась с 40,0±2,2 до 30,6±1,8 балла ($p<0,05$) и с 40,8±2,5 до 33,5±1,9 балла ($p<0,05$), личностная тревожность с 48,8±2,0 до 26,4±1,9 ($p<0,001$) и с 44,9±1,9 до 30,7±1,7 ($p<0,01$) балла при вечернем и утреннем приеме, соответственно. Депрессивные нарушения незначительно уменьшились при хронотерапии (14,1% vs 7,7%), чем при традиционной схеме, но, несмотря на это, в обеих группах соответствовали расстройствам депрессивного спектра.**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о большей эффективности хронотерапевтического режима, чем при традиционном применении ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина при АГ с МС.**Ключевые слова:** психологический континуум, артериальная гипертензия, метаболический синдром, фиксированная комбинация амлодипина, лизиноприла и розувастатина, пожилой возраст, хронотерапия.**Отношения и деятельность:** нет.¹ФГБОУ ВО Юго-Западный государственный университет, Курск; ²ФГАОУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород; ³ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет, Курск; ⁴ФГБУ Информационно-методический центр по экспертизе, учёту и анализу средств медицинского применения, Курск, Россия.

Агарков Н. М.* — д.м.н., профессор кафедры биомедицинской инженерии, с.н.с. лаборатории "Проблемы старения", ORCID: 0000-0002-4821-3692, Охотников О. И. — д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики и терапии, ORCID: 0000-0002-6685-3183, Корнеева С. И. — к.м.н., доцент кафедры терапии, ORCID: 0000-0003-1793-4822, Москалёва Е. О. — студент, ORCID: 0000-0002-8664-1225, Москалёв А. А. — студент, ORCID: 0000-0001-6237-9130, Коломиец В. И. — ординатор, ORCID: 0000-0001-8074-3776, Маркелова А. М. — сотрудник фармацевтического факультета, ORCID: 0000-0003-1942-7234, Маркелова Е. А. — к.м.н., сотрудник ФГБУ "Информационно-методический центр по экспертизе, учёту и анализу средств медицинского применения", ORCID: 0000-0002-2483-8604.

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

АГ — артериальная гипертензия, КГ — контрольная группа, МС — метаболический синдром, ОГ — основная группа, ФК — фиксированная комбинация, MMSE — Mini-Mental-State-Examination, CES-D — Center for Epidemiologic Studies — Depression.

Рукопись получена 26.01.2021**Рецензия получена** 08.02.2021**Принята к публикации** 15.02.2021**Для цитирования:** Агарков Н. М., Охотников О. И., Корнеева С. И., Москалёва Е. О., Москалёв А. А., Коломиец В. И., Маркелова А. М., Маркелова Е. А. Психологический континуум пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией при метаболическом синдроме, на фоне хронотерапии фиксированной комбинацией амлодипина, лизиноприла и розувастатина. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4312. doi:10.15829/1560-4071-2021-4312**Psychological continuum of elderly hypertensive patients with metabolic syndrome receiving chronotherapy with a fixed-dose combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin**Agarkov N. M.^{1,2}, Okhotnikov O. I.³, Korneeva S. I.³, Moskaleva E. O.², Moskaev A. A.², Kolomiec V. I.³, Markelova A. M.³, Markelova E. A.⁴**Aim.** To study the psychological continuum of elderly hypertensive patients with metabolic syndrome (MS) receiving chronotherapy with a fixed-dose combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin.**Material and methods.** In a clinical setting, 63 hypertensive patients with MS aged 60-74 years (experimental group) received chronotherapy with fixed-dose combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin (Ekvamer®) at a dose of 5/10/10 mg in the evening (8 pm). The control group of hypertensive patients with MS aged 60-74 years old (n=58) received Ekvamer® in the morning (conventional therapy) at the same dosage.**Results.** With fixed-dose combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin, the severity of psychological continuum abnormalities significantly decreases after 1 year in the chronotherapy regimen (evening intake) than with morning intake with an equivalent dosage of 5/10/10 mg per day in both cases. The dynamics of cognitive impairments in hypertensive patients aged 60-74 years with MS using chronotherapy regimen is characterized by a significant increase in the mean MMSE score from the initial 17,8±0,3 to 23,5±0,4 points ($p<0,001$) vs 16,9±0,3 to 20,4±0,4 points ($p<0,001$) when taking the drug in the morning. Situational anxiety decreased from 40,0±2,2 to 30,6±1,8 points ($p<0,05$) vs 40,8±2,5 to 33,5±1,9 points

($p < 0,05$), personal anxiety from $48,8 \pm 2,0$ to $26,4 \pm 1,9$ ($p < 0,001$) vs from $44,9 \pm 1,9$ to $30,7 \pm 1,7$ ($p < 0,01$) points, respectively. Depressive disorders slightly decreased with chronotherapy (14,1%) vs 7,7% than with the conventional scheme, but despite this, they corresponded to depressive spectrum disorders in both groups.

Conclusion. The results obtained indicate a greater efficiency of chronotherapy than the conventional use of fixed-dose combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin in hypertensive patients with MS.

Keywords: psychological continuum, hypertension, metabolic syndrome, fixed-dose combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin, old age, chronotherapy.

Relationships and Activities: none.

¹South-West State University, Kursk; ²Belgorod State National Research University, Belgorod; ³Kursk State Medical University, Kursk; ⁴Information and Methodological Center of Expertise, Accounting and Analysis of Medical Products, Kursk, Russia.

Agarkov N. M.* ORCID: 0000-0002-4821-3692, Okhotnikov O. I. ORCID: 0000-0002-6685-3183, Korneeva S. I. ORCID: 0000-0003-1793-4822, Moskaleva E. O. ORCID: 0000-0002-8664-1225, Moskalev A. A. ORCID: 0000-0001-6237-9130, Kolomiets V. I. ORCID: 0000-0001-8074-3776, Markelova A. M. ORCID: 0000-0003-1942-7234, Markelova E. A. ORCID: 0000-0002-2483-8604.

*Corresponding author:
vitalaxen@mail.ru

Received: 26.01.2021 **Revision Received:** 08.01.2021 **Accepted:** 15.02.2021

For citation: Agarkov N. M., Okhotnikov O. I., Korneeva S. I., Moskaleva E. O., Moskalev A. A., Kolomiets V. I., Markelova A. M., Markelova E. A. Psychological continuum of elderly patients suffering from arterial hypertension with metabolic syndrome, against the background of chronotherapy with a fixed combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4312. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4312

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) при метаболическом синдроме (МС) рассматривается исследователями как ведущий фактор риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний и осложнений, особенно, у пациентов пожилого возраста [1, 2]. У пациентов, страдающих АГ при МС, риск развития сердечно-сосудистых осложнений возрастает в 2-3 раза, а риск сахарного диабета и смерти от всех причин — в 5 раз по сравнению с больными без МС [3].

АГ в большинстве стран встречается у 50-60% пожилых людей [4], а в нашей стране в названной возрастной когорте достигает 75-80% [1]. Среди населения в связи с повышением возраста увеличивается распространенность МС. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что частота МС увеличивается постепенно по мере старения организма, резко возрастая у лиц старше 50 лет, и достигает максимального значения в 60-69 лет [4]. Тенденция к непрерывному повышению количества лиц, страдающих МС, наблюдаемая в пожилом и старческом возрасте, позволяет считать МС возраст-ассоциированным заболеванием [1].

АГ при МС среди пожилого населения индустриальных стран встречается в настоящее время от 44,9% в Японии [5] до 50,9% в Испании [6]. АГ при МС у больных пожилого и старческого возраста протекает тяжелее, с более выраженными нарушениями углеводного обмена и поражением системы кровоснабжения [7]. У пациентов 60-74 лет с АГ в сочетании с МС часто диагностируются тревожно-депрессивные расстройства [8, 9]. АГ при МС оказывает существенное влияние на формирование у пожилых людей когнитивных нарушений, которые, наряду с тревожно-депрессивными расстройствами, редко анализируются на фоне реализуемого антигипертензивного лечения. Известно о влиянии лекарственных препаратов с антихолинергической нагрузкой на когнитивные функции у пациентов 80 лет и старше

с эссенциальной АГ [10, 11]. Однако оценка влияния других групп антигипертензивных средств, в т.ч. фиксированной комбинации (ФК) амлодипина, лизиноприла и розувастатина при традиционном (утреннем) приеме, у пациентов, страдающих АГ при МС, на психологический домен не нашла отражения в научных публикациях. Не сообщается также о динамике психического статуса пожилых пациентов, страдающих АГ при МС, при использовании вышеуказанной ФК в режиме хронотерапии (вечернем приеме препарата).

Цель: изучить психологический континуум у пожилых пациентов, страдающих АГ при МС, на фоне хронотерапии ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина.

Материал и методы

В клинических условиях 63 пациентам в возрасте 60-74 лет, страдающим АГ при МС, составившим основную группу (ОГ), проведена хронотерапия ФК “Эквимер”, содержащей амлодипин, лизиноприл и розувастатин в дозе 5/10/10 мг в вечернее время (20:00). Контрольная группа (КГ) пациентов 60-74 лет, страдающих АГ при МС, в количестве 58 человек получала ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина в утренние часы (традиционная терапия) в той же дозировке 5/10/10 мг. Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям (табл. 1).

При диагностике МС учитывались критерии, изложенные в “Рекомендациях экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома” второго пересмотра [12]. Основным критерием диагностики МС являлся центральный (абдоминальный) тип ожирения — окружность талии >80 см у женщин и >94 см у мужчин [12]. Дополнительными критериями МС выступали:

- АГ (артериальное давление $>130/85$ мм рт.ст);
- повышение уровня триглицеридов ($>1,7$ ммоль/л);

Таблица 1
Основные клинико-демографические показатели
больных обеих групп до начала терапии

Показатель	КГ	ОГ
Возраст, годы	70,2±2,2	69,4±2,4
ИМТ, кг/м ²	31,9±1,1	30,2±1,3
Мужчины/женщины, абс. число	28/30	28/35
Длительность АГ, лет	10,6±2,5	9,8±2,7
1-ая степень АГ, %	38,6	36,5
2-ая степень АГ, %	61,4	63,5
Офисное систолическое давление, мм рт.ст.	163,8±3,8	162,8±3,7
Офисное диастолическое давление, мм рт.ст.	98,7±1,8	100,9±1,7
ЧСС, уд./мин	76,0±1,0	77,6±1,1

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, КГ — контрольная группа, ОГ — основная группа, ЧСС — частота сердечных сокращений.

— снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (<1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин);

— повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (>3,0 ммоль/л);

— гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак >6,1 ммоль/л);

— нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах >7,8 и <11,1 ммоль/л).

Наличие у пациента центрального ожирения и двух дополнительных критериев являлось основанием для диагностирования у него МС [12].

Диагностика АГ основывалась на «Национальных рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии» 4-го пересмотра [13].

Критериями исключения выступали: возраст <45 и >74 лет; наличие сахарного диабета 2 типа, АГ — III-IV степени; деменция, психическое заболевание и недееспособность, почечная и печеночная недостаточность, злокачественное новообразование; наличие за последние полгода перенесенного острого инфаркта миокарда, аортокоронарного шунтирования, чрескожного коронарного вмешательства, острого нарушения мозгового кровообращения, острого воспалительного процесса; наличие когнитивных нарушений тяжелой степени, синдрома старческой астении.

Изучение когнитивных нарушений проводилось до начала и через 1 год после лечения по шкале Mini-Mental-State-Examination (MMSE) [11]. Градация степени выраженности когнитивных дисфункций выполнялась по следующей шкале: 0-10 баллов — тяжелые нарушения, 11-19 баллов — нарушения умеренной степени, 20-23 балла — нарушения легкой степени, 24-27 баллов — отсутствие когнитивных нарушений [11].

Ситуативная и личностная тревожность оценивались по опроснику Спилберга-Ханина [10]. Уровень ситуативной и личностной тревожности определялся в зависимости от величины суммы баллов: 20-35 баллов — низкий уровень, 36-50 — средний, 51-60 — повышенный, 61-70 — выраженный, 71-80 баллов — высокий. Депрессивное состояние пациентов исследовалось по шкале Center for Epidemiologic Studies — Depression (CES-D) [14]. По количеству набранных пациентами баллов выделялись: отсутствие депрессии — до 18 баллов, расстройства депрессивного спектра — от 18 до 24 баллов и депрессивное состояние — >24 баллов.

Исследование осуществлялось в соответствии с принципами Хельсинской Декларации и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice).

При обработке полученных данных использовалась программа «Statistica 10.0» и непараметрический критерий Т-Уайта.

Результаты

Когнитивные нарушения по среднеарифметическому баллу шкалы MMSE у больных обеих групп на начальном этапе наблюдения соответствовали умеренной степени выраженности.

Проведенная хронотерапия ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина в течение 12 мес. позволила достоверно уменьшить когнитивный дефицит у включенных в исследование пациентов, независимо от способа применения ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина, но более существенно в ОГ. Когнитивные нарушения по шкале MMSE отсутствовали после вечернего приема ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина у 12,3±4,1% больных ОГ и 7,5±4,3% больных КГ при традиционном лечении (P>0,05). Однако улучшение когнитивных функций после лечения пожилых пациентов, страдающих АГ при МС, достоверно выше в ОГ — 32,4±3,2% (P<0,05) vs 20,7±5,3% в КГ.

Проведенная хронотерапия ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина достоверно уменьшила ситуативную тревожность у больных обеих групп (рис. 2), и изначально средний ее уровень после лечения сменился на низкий. Однако использованные варианты лечения ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина не оказали статистически значимого влияния на показатели ситуативной тревожности в сравниваемых группах.

О позитивном влиянии хронотерапии ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина у пожилых больных АГ при МС свидетельствуют также показатели личностной тревожности (рис. 3), достоверное (P<0,05) снижение которых произошло на момент завершения наблюдения.

Кроме того, хронотерапия ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина оказалась более эффек-

ЭКВАМЕР®

АМЛОДИПИН | ЛИЗИНОПРИЛ | РОЗУВАСТАТИН

1 капсула 1 раз в день

**УВЕРЕННОСТЬ ВРАЧА,
УДОБСТВО ПАЦИЕНТА!**

Эквимер® – фиксированная комбинация с розувастатином для комплексной терапии пациентов с артериальной гипертонией и дислипидемией^{1,2}



ВЕСОМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

На правах рекламы

- ◆ Суточный контроль артериального давления и холестерина²⁻⁴
- ◆ Благоприятный профиль безопасности⁴
- ◆ Увеличение приверженности к терапии благодаря однократному приему⁵

 **5 + 10 + 10 мг №30**

 **5 + 10 + 20 мг №30**

 **10 + 20 + 10 мг №30**

 **10 + 20 + 20 мг №30**

АГ – артериальная гипертензия; ДЛП – дислипидемия; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СД – сахарный диабет; МС – метаболический синдром; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ОХС – общий холестерин

1. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS>, дата доступа 23.05.2020

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Эквимер®, Рег. номер: ЛП-003094 от 07.05.2020

3. Карпов Ю.А. Кардиология. 2015; 55(9): 10-15.

4. Карпов Ю.А. ПМЖ. 2015; 27: 1581-83.

5. Mancia G.et.al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension.

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»

Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д.8
Тел.: +7(495) 987-18-80, e-mail: GRFarma@g-richter.ru

Для медицинских и фармацевтических работников.



ГЕДЕОН РИХТЕР

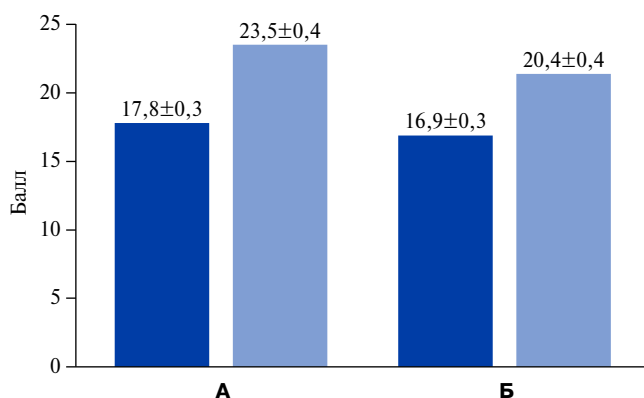


Рис. 1. Динамика когнитивных нарушений по среднему баллу шкалы MMSE при вечернем приеме ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина (А) и утретнем (Б) у больных пожилого возраста, страдающих АГ при МС (M±m).

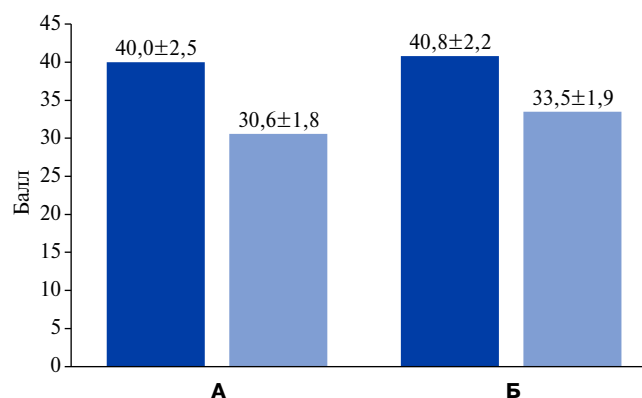


Рис. 2. Динамика ситуативной тревожности при вечернем приеме ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина (А) и утретнем (Б) у больных пожилого возраста, страдающих АГ при МС (M±m).

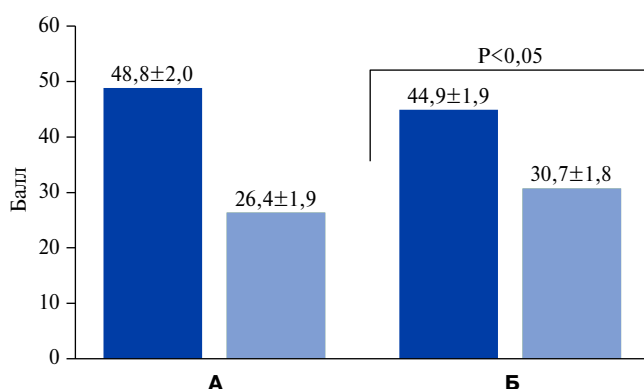


Рис. 3. Динамика личностной тревожности при вечернем (А) и утретнем (Б) приеме ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина у больных пожилого возраста, страдающих МС с АГ (M±m).

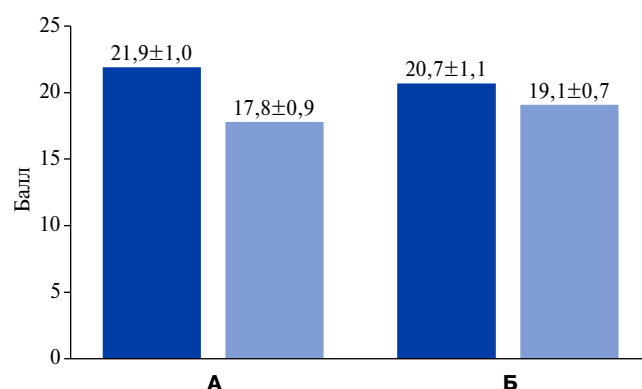


Рис. 4. Динамика депрессивных нарушений по шкале CES-D при вечернем (А) и утретнем (Б) приеме ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина у больных пожилого возраста, страдающих АГ при МС (M±m).

тивной, что подтверждается достоверным ($P<0,05$) различием среднего балла личностной тревожности после лечения, который стал ниже в ОГ ($P<0,05$).

На фоне хронотерапии ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина существенно ($P<0,05$) снизилась степень депрессивных нарушений по шкале CES-D у больных обеих групп, страдающих АГ при МС (рис. 4). Однако, независимо от способа применения, лечение не привело к нормализации депрессивного статуса. Последний как в начале лечения, так и на момент завершения наблюдения в обеих группах расценивался как расстройства депрессивного спектра.

Обсуждение

О влиянии ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина на изменение когнитивных функций у пожилых пациентов, равно как и другого возраста, страдающих АГ при МС, в научных публикациях не сообщается. При анализе литературы не выявлено также информации о влиянии этой ФК у пациентов с изолированной АГ. Известно лишь о том, что после 6 мес. лечения свободной комбинацией розувастати-

на с нимодипином у 60 наблюдавшихся пациентов с сердечно-сосудистой патологией и с умеренными когнитивными нарушениями, вызванными поражением мелких сосудов головного мозга, отмечалось улучшение когнитивного статуса и более существенное ($P<0,05$), чем в контрольной группе ($n=60$), не получавших розувастатин, а принимавших только нимодипин [15]. Авторами сделан вывод о том, что комбинация розувастатина и нимодипина является безопасной и эффективной при лечении когнитивных нарушений у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Остроумова О.Д. и др. [10], анализируя когнитивные функции у пациентов 80 лет и старше, страдающих эссенциальной АГ, принимавших антихолинэргические лекарственные средства, в отличие от пациентов, не принимавших подобные препараты, выявили более выраженное снижение когнитивных функций по следующим шкалам: MMSE, узнаваемых картинок по Бостонскому тесту и по когнитивной субшкале ADAS-cog. Так, средний балл по шкале MMSE составил 21 и 22,5 балла ($p<0,040$), по Бостонскому тесту — 27 и 30 баллов ($p<0,014$) и по субшкале

ADAS-cog 16,7 и 12,7 баллов ($p < 0,030$) у пациентов, страдающих эссенциальной АГ, принимавших и не принимавших антихолинергические препараты, соответственно. По другим когнитивным шкалам наблюдалась тенденция в сторону когнитивного снижения, но результаты не достигли статистической значимости. При оценке уровня депрессии достоверных различий по шкале GDS-15 в сравниваемых группах выявлено не было.

Заключение

Применение у пожилых пациентов, страдающих АГ при МС, ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина в режиме хронотерапии и по традиционной схеме улучшает психологический континуум.

Однако более существенное снижение когнитивного дефицита, личностной тревожности и депрессивных нарушений отмечается при хронотерапевтическом подходе. На динамику ситуативной тревожности ФК амлодипина, лизиноприла и розувастатина в обследованных группах больных АГ при МС не оказывает значимого влияния при обоих режимах дозирования. Поэтому проведение хронотерапии данной ФК у пациентов 60-74 лет, страдающих АГ, сочетанной с МС, позволит в большей степени сохранить психологический домен и функциональную активность.

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

Литература/References

1. Sergeeva VA. Principles of antihypertensive therapy in metabolic syndrome. Clinical Medicine. 2013;91(6):4-8. (In Russ.) Сергеева В.А. Принципы антигипертензивной терапии при метаболическом синдроме. Клиническая медицина. 2013;91(6):4-8.
2. Zhang J, Wang WL. Risk factors of metabolic syndrome after liver transplantation. Hepatobiliary Pancreat Dis. Int. 2015;14(6):582-7. doi:10.1016/s1499-3872(15)60037-6.
3. Ibrahim MS. Risk models and scores for metabolic syndrome: systematic review protocol. BMJ OPEN. 2019;9(9):e027326. doi:10.1136/bmjopen-2018-027326.
4. Satybaldieva AD. Features of the course of essential arterial hypertension in the elderly and senile age. Bulletin of the Almaty State Institute of Advanced Training of Doctors. 2017;1:22-8. (In Russ.) Сатыбалдиева А.Д. Особенности течения эссенциальной артериальной гипертензии у лиц пожилого и старческого возраста. Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2017;1:22-8.
5. Toshima T. Risk factors for the metabolic syndrome components of hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia after living donor liver transplantation. HPB (Oxford). 2019;1365(182):30695-701. doi:10.1016/j.hpb.2019.08.008.
6. World Medical Association, Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-4. doi:10.1001/jama.2013.281053.
7. Gasparyan AY. Features of metabolic syndrome in elderly and senile people, residents of besieged Leningrad. Sistemnye gipertenzii. 2008;5:263-9. (In Russ.) Гаспарян А.Ю. Особенности метаболического синдрома у лиц пожилого и старческого возраста, жителей блокадного Ленинграда. Системные гипертензии. 2008;5:263-9.
8. Dzherieva IS. Association between depression and metabolic syndrome. Clinical Medicine. 2015;93(1):62-5. (In Russ.) Джериева И.С. Ассоциация между депрессией и метаболическим синдромом. Клиническая медицина. 2015;93(1):62-5.
9. Mikhailovskaya NS. Relationship of anxiety and depressive disorders with the course of coronary heart disease, comorbid with metabolic syndrome. Zaporozhye Medical Journal. 2015;5:23-7. (In Russ.) Михайловская Н.С. Взаимосвязь тревожно-депрессивных расстройств с течением ишемической болезни сердца, коморбидной с метаболическим синдромом. Запорожский медицинский журнал. 2015;5:23-7.
10. Ostroumova OD. Effect of drugs with anticholinergic activity on the cognitive functions of patients 80 years and older with essential arterial hypertension. Arterial Hypertension. 2019;25(3):246-57. (In Russ.) Остроумова О.Д. Влияние лекарственных препаратов с антихолинергической активностью на когнитивные функции пациентов 80 лет и старше с эссенциальной артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2019;25(3):246-57.
11. Ascaso JF. Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular disease in a hypertriglyceridemic population. Eur. J. Intern Med. 2011;22(2):177-81. doi:10.1016/j.ejim.2010.12.011.
12. Recommendations of experts of the All-Russian Scientific Society of Cardiology on the diagnosis and treatment of metabolic syndrome (second revision). Practical Medicine. 2010;44(5):81-101. (In Russ.) Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). Практическая медицина. 2010;44(5):81-101.
13. National recommendations of experts of the All-Russian Scientific Society of Cardiology on the diagnosis and treatment of arterial hypertension (4th revision). Systemic hypertension. 2010;3:5-26. (In Russ.) Национальные рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению артериальной гипертензии (4-й пересмотр). Системные гипертензии. 2010;3:5-26.
14. Andryushchenko AV, Drobizhev MY, Dobrovolsky AV. Comparative evaluation of the CES-D, BDI and HADS(D) scale in the diagnosis of depression in General medical practice. Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov. 2003;5:11-8. (In Russ.) Андриющенко А.В., Дробизhev М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(D) в диагностике депрессий в общемедицинской практике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003;5:11-8.
15. Zhang J, Liu N, Yang Ch. Effects of rosuvastatin in combination with nimodipine in patients with mild cognitive impairment caused by cerebral small vessel disease. Panminerra Med. 2019;61(4):439-43. doi:10.23736/S0031-0808.18.034.

Сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса левого желудочка: роль диастолического стресс-теста в алгоритмах диагностики

Павлюкова Е. Н.¹, Кужель Д. А.^{2,3}

Сердечная недостаточность (СН) с сохранённой фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) (СН-сФВ) в настоящее время является самой частой формой этого состояния, особенно, среди пожилых пациентов. Несмотря на сохранённую сократительную способность ЛЖ и умеренное повышение натрийуретического пептида, пациенты с СН-сФВ имеют такую же внегоспитальную смертность, как и лица с СН и сниженной фракцией выброса ЛЖ (СН-нФВ). Диагностика СН-сФВ затруднена по причине неспецифической симптоматики, необходимости использовать дорогостоящие биохимические тесты и сомнительных данных диастолической функции при выполнении эхокардиографии в покое. Кроме того, причиной слабой диагностики СН-сФВ в клинической практике может быть пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний, которые также могут вызывать неспецифическую симптоматику умеренной хронической одышки, слабости и сердцебиения. Следствием этих причин является определение СН-сФВ только у каждого четвёртого пациента с острой или хронической формой этого состояния. Использование упрощённых протоколов клинической диагностики наряду с неинвазивным ультразвуковым стресс-тестом может помочь преодолеть существующие проблемы диагностики СН-сФВ.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, диастолическая функция, эхокардиография, стресс-тест.

Отношения и деятельность: нет.

¹НИИ кардиологии, Томский национальный медицинский исследовательский центр СО РАМН, Томск; ²ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск; ³КГБУЗ Красноярская краевая больница № 2, Красноярск, Россия.

Павлюкова Е. Н. — зав. отделением атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца научно-исследовательского института кардиологии, ORCID: 0000-0002-3081-9477, Кужель Д. А.* — сотрудник кафедры кардиологии и функциональной диагностики, зав. отделением функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-0264-2686.

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

ДД — диастолическая дисфункция, ЛЖ — левый желудочек, НУП — натрийуретический пептид, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СН-сФВ — сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса, ТР — трикуспидальная регургитация, ФВ — фракция выброса, ФР — фактор риска, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

Рукопись получена 16.10.2020

Рецензия получена 23.12.2020

Принята к публикации 04.02.2021



Для цитирования: Павлюкова Е. Н., Кужель Д. А. Сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса левого желудочка: роль диастолического стресс-теста в алгоритмах диагностики. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4147. doi:10.15829/1560-4071-2021-4147

Heart failure with preserved ejection fraction: the role of diastolic stress test in diagnostic algorithms

Pavlyukova E. N.¹, Kuzhel D. A.^{2,3}

Heart failure (HF) with preserved ejection fraction (HFpEF) is currently the most common type of this condition, especially among elderly patients. Despite the preserved left ventricular (LV) and a moderate increase in natriuretic peptide, patients with HFpEF have the same out-of-hospital mortality as those with HF with reduced ejection fraction (HFrEF). Diagnosis of HFpEF is difficult due to nonspecific symptoms, expensive blood tests, and questionable rest echocardiographic data on diastolic function. In addition, the reason for poor diagnosis of HFpEF in clinical practice may be old age and comorbidities, which can also cause nonspecific symptoms of moderate chronic shortness of breath, weakness, and palpitations. The consequence is the detection of HFpEF only in every fourth patient with an acute or chronic heart failure. The use of simplified clinical diagnostic protocols along with a non-invasive ultrasound stress test can help overcome the existing problems in the diagnosis of HFpEF.

Keywords: heart failure, diastolic function, echocardiography, stress test.

Relationships and Activities: none.

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Medical Research Center, Tomsk; ²Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk; ³Krasnoyarsk Regional Hospital № 2, Krasnoyarsk, Russia.

Pavlyukova E. N. ORCID: 0000-0002-3081-9477, Kuzhel D. A.* ORCID: 0000-0002-0264-2686.

*Corresponding author: dakushel@yandex.ru

Received: 16.10.2020 **Revision Received:** 23.12.2020 **Accepted:** 04.02.2021

For citation: Pavlyukova E. N., Kuzhel D. A. Heart failure with preserved ejection fraction: the role of diastolic stress test in diagnostic algorithms. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4147. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4147

Сердечная недостаточность (СН) с сохранённой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (СН-сФВ) является самой частой формой этого состояния среди пациентов старше 65 лет. В настоящее время наблюдается увеличение распространённости СН-сФВ по причине старения населения и развития сопутствующих заболеваний [1-5]. Более того, в популяции пожилых женщин СН-сФВ составляет большинство всех случаев СН [1, 6]. Экономическая нагрузка на бюджет здравоохранения в связи с СН-сФВ является практически такой же, как и СН и сниженной ФВ (СН-нФВ), со сходной частотой госпитализаций и смертностью [7, 8].

Несмотря на недавно опубликованные клинические рекомендации [9, 10], диагностика СН-сФВ может быть затруднена по причине неспецифической симптоматики, низких показателей натрийуретического пептида (НУП) и сомнительных данных диастолической функции по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) в покое [11, 12]. По данным проведённого в 2020г Европейского регистра, только у 1/4 пациентов, госпитализированных по поводу острой СН, диагноз СН-сФВ был установлен согласно критериям, предложенным Европейским обществом кардиологов в 2016г. Отсутствие рестриктивного/псевдонормального типа диастолической дисфункции (ДД) при выполнении ЭхоКГ расценивалось как отсутствие СН, и симптоматика приписывалась обострению сопутствующих заболеваний [13].

Принимая во внимание высокую распространённость СН-сФВ в современном обществе и описанные трудности диагностики, разработка удобных для практического применения алгоритмов по выявлению этого заболевания представляется одной из наиболее важных задач [14].

Факторы риска и причины развития СН-сФВ ЛЖ

СН-сФВ как правило развивается на фоне сопутствующих заболеваний и факторов риска (ФР), которые включают пожилой возраст, женский пол, ожирение, наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета, хронических заболеваний почек, железодефицитной анемии, хронической обструктивной болезни лёгких и обструктивного ночного апноэ [15, 16]. Количество сопутствующих заболеваний среди лиц с СН-сФВ коррелирует с числом госпитализаций и общей смертностью пациентов [17, 18].

Принято считать, что сопутствующие заболевания, особенно, ожирение, приводят к окислительному стрессу в эндотелии коронарных капилляров [19]. Результатом этих процессов является снижение накопления оксида азота, играющего важную роль в развитии эндотелий-зависимого расслабления гладкомышечных клеток и в регуляции метаболизма кальция в саркоплазматическом ретикулуле [20, 21]. Помимо этого, происходит уменьшение доступности циклического гуанозинмонофосфата (сGMP), нару-

шение фосфорилирования белка титина в кардиомиоцитах, капиллярная ишемия и фиброз с развитием концентрического ремоделирования ЛЖ и ДД [22].

Описанные процессы принципиально отличаются от тех, которые наблюдаются при СН-нФВ, когда прямое поражение кардиомиоцитов при остром инфаркте миокарда, инфекционном или токсическом воздействии приводят к некрозу и эксцентрическому ремоделированию ЛЖ, компенсаторной реакцией на которое является развитие нейроэндокринной активации и систолической дисфункции [19].

Диастолическая функция может ухудшаться через удлинение расслабления и/или через увеличение жёсткости ЛЖ. Нарушение этих двух параметров часто, но не всегда, происходит совместно. Один из важных механизмов развития ДД связан с изменениями в свойствах ЛЖ, когда развитие концентрического ремоделирования при старении или постельном режиме приводит к увеличению относительной толщины стенки и увеличению жёсткости ЛЖ без фактического изменения в свойствах миокарда. Однако изменения в жёсткости миокарда или нарушении расслабления ЛЖ не всегда ведут к увеличению конечного диастолического давления. Для того, чтобы это произошло, часто необходимы дополнительные факторы, такие как увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при нарушении расслабления или перегрузка объёмом при увеличении жёсткости миокарда [23].

Сложности и алгоритмы диагностики СН-сФВ ЛЖ

Причиной появления клинической симптоматики у больных с СН является повышенное давление заполнения ЛЖ, которое представляет собой компенсаторный ответ для поддержки адекватного уровня сердечного выброса в покое или при физической нагрузке [9, 24]. Декомпенсированные пациенты с СН-сФВ могут иметь ортопноэ, а также признаки застоя при объективном осмотре и рентгенографии лёгких. В этой ситуации диагноз не представляет проблемы. Однако компенсированные пациенты, находящиеся в состоянии нормоволемии, обычно предъявляют жалобы на одышку при физической нагрузке II или III степени по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA). Эта симптоматика является очень чувствительной, но имеющей только 50% специфичность для СН-сФВ [25]. У пожилых пациентов с подозреваемой СН-сФВ может быть выполнен тест 6-минутной ходьбы. Пройденное расстояние ≤ 300 м можно расценить как снижение толерантности к нагрузке [26]. Однако причинами одышки также могут быть анемия, хроническая обструктивная болезнь лёгких, ишемическая болезнь сердца, клапанные пороки, болезни перикарда, которые должны быть исключены как первичная причина. Наконец, одышка может быть просто в результате снижения физической тренированности [9, 26, 27].

Таблица 1

Диагностическая система баллов “HFA-PEFF диагностический алгоритм” [14]

Критерии	Функциональные	Морфологические	Биохимические (синусовый ритм)	Биохимические (фибрилляция предсердий)
Большие (2 балла)	Септальный $e' < 7$ см/с Латеральный $e' < 10$ см/с или Усреднённый $E/e' \geq 15$ или Скорость ТР $> 2,8$ м/с (СДЛА > 35 мм рт.ст.)	Индекс объёма ЛП > 34 мл/м ² или ИММЛЖ $\geq 149/122$ гр/м ² (м/ж) и ОТС $> 0,42$	NT-proBNP > 220 pg/ml или BNP > 80 pg/ml	NT-proBNP > 660 pg/ml или BNP > 240 pg/ml
Малые (1 балл)	Усреднённый $E/e' 9-14$ или Глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ $< -16\%$	Индекс объёма ЛП 29-34 мл/м ² или ИММЛЖ $\geq 115/95$ гр/м ² (м/ж) или ОТС $> 0,42$ или Толщина стенки ЛЖ ≥ 12 мм	NT-proBNP 125-220 pg/ml или BNP 35-80 pg/ml	NT-proBNP 365-660 pg/ml или BNP 105-240 pg/ml

Сокращения: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОТС — относительная толщина стенки (удвоенная толщина задней стенки левого желудочка/конечный диастолический размер левого желудочка), СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии, ТР — трикуспидальная регургитация, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — мозговой N-терминальный натрийуретический пептид.

Современные клинические рекомендации для диагностики СН-сФВ предполагают наличие следующих условий: симптомов и клинических признаков СН-сФВ ЛЖ $> 50\%$, повышения плазменного уровня НУП, доказательства структурных изменений ЛЖ и/или расширения левого предсердия и/или ДД ЛЖ [9, 10].

Основным механизмом повышения уровня НУП является высокий конечно-диастолический стресс стенки ЛЖ, который обратно пропорционален его толщине. Многочисленные исследования показали, что уровни сыворотки < 125 pg/mL (или ng/L) для мозгового N-терминального натрийуретического пептида или < 35 pg/mL для мозгового натрийуретического пептида имеют высокое отрицательное прогностическое значение (95-99%) для исключения СН любой этиологии [14, 28]. Однако СН-сФВ развивается по типу концентрического ремоделирования, когда гипертрофия ЛЖ может нормализовать напряжение стенки. Поэтому превосходное отрицательное прогностическое значение НУП является полностью работающим для СН-нФВ с расширенным ЛЖ, но не обязательно для СН-сФВ, особенно, при наличии у пациента избыточного веса [29]. По опубликованным данным, 20-30% пациентов с инвазивно доказанной СН-сФВ имеют НУП ниже диагностических порогов [30]. Интерпретация показателей НУП также зависит от того, находится пациент в синусовом ритме или имеет фибрилляцию предсердий, при которой увеличиваются показатели даже в отсутствие СН [31].

Согласно определению, ДД представляет собой неспособность заполниться адекватным объёмом крови при низком давлении ЛЖ. ДД ЛЖ в отсутствие митрального стеноза может быть диагностирована инвазивным измерением повышенного лёгочного капиллярного давления заклинивания (> 12 мм рт.ст.)

или конечного диастолического давления в ЛЖ (> 16 мм рт.ст.) [32]. Поэтому “золотым” стандартом диагностики СН-сФВ считается катетеризация правых отделов сердца, сопровождаемая инвазивным тестом физической нагрузки, если в покое внутрисердечное давление остается нормальным. Однако инвазивная природа процедуры, её техническая сложность и стоимость делают этот тест малоприменимым для рутинной практики, оставляя его в качестве резервного в случае сомнительных результатов неинвазивного тестирования [20].

Как Европейские, так и Российские рекомендации для диагностики СН-сФВ требуют оценки давления заполнения ЛЖ посредством определения отношения максимальной скорости трансмитрального потока раннего наполнения (Е) к усреднённой скорости движения миокарда в период раннего заполнения ЛЖ в режиме импульсно-волнового тканевого доплера (e'). Отношение $E/e' \geq 15$ в покое имеет высокую специфичность в определении повышенного среднего лёгочного капиллярного давления заклинивания в диагностике СН-сФВ [33]. Промежуточные значения E/e' в пределах диапазона 9-14 являются менее диагностически точными, в этих случаях принято рекомендовать выполнение диастолического стресс-теста [8, 9, 34, 35]. Однако проблема осложняется тем, что многие пациенты с СН-сФВ в покое имеют лишь лёгкую ДД, соответствующую I степени нарушения релаксации ЛЖ, и поэтому могут расцениваться как лица, не имеющие СН-сФВ [13, 36].

Таким образом, оценка давления заполнения ЛЖ и в целом СН-сФВ остаётся достаточно проблематичной у пациентов с нормальной ФВ ЛЖ в отсутствие чётких клинических или рентгенологических признаков застоя [13, 37]. Поэтому для улучшения

Таблица 2

Шкала балльной оценки H2FPEF [38]

	Клиническая переменная	Описание	Баллы
H2	Ожирение	Индекс массы тела $>30 \text{ кг/м}^2$	2 балла
	Гипертония	2 или более антигипертензивных препарата	1 балл
F	Мерцательная аритмия	Пароксизмальная или стойкая	3 балла
P	Лёгочная гипертензия	СДЛА по ЭхоКГ $>35 \text{ мм рт.ст.}$	1 балл
E	Возраст	>60 лет	1 балл
F	Давление наполнения	Отношение $E/e' >9$	1 балл

Сокращения: СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии, ЭхоКГ — эхокардиография.

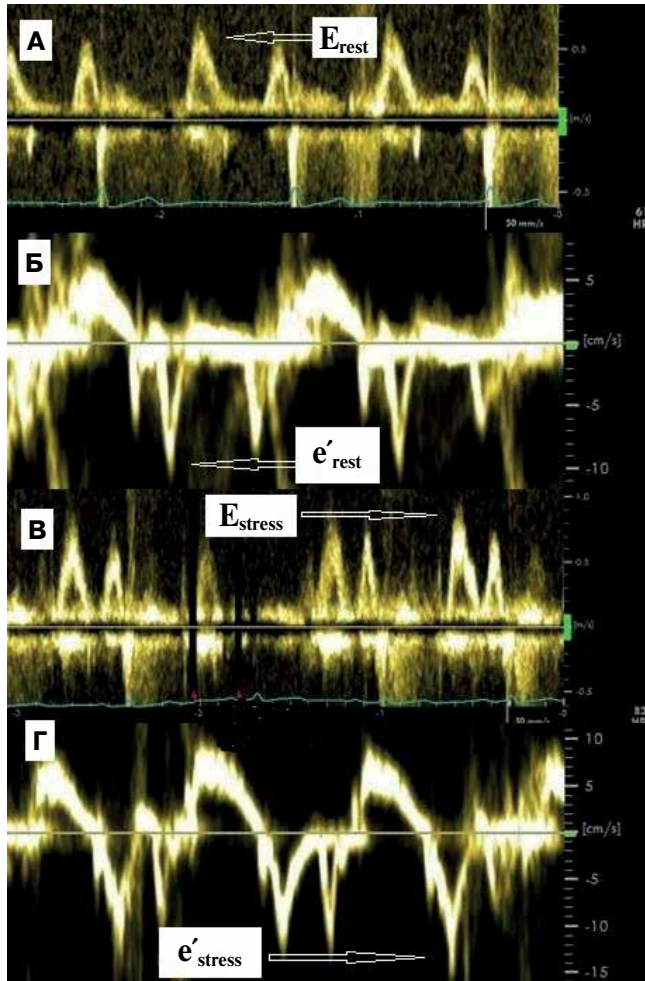


Рис. 1. А-Б. Исследование диастолической функции в покое у пациента 54 лет с жалобами на одышку. Скорость пика E (E rest) в покое — 63 см/с, отношение E/A составляет 1,14. Скорость пика e' (e' rest) базального сегмента межжелудочковой перегородки — 10 см/с, отношение E/e' составило 6,3. **В-Г.** Исследование диастолической функции у того же пациента через 2 мин после физической нагрузки на велоэргометре мощностью 100 Вт. Скорость пика E (E stress) после нагрузочной пробы — 96 см/с, отношение E/A составляет 1,29. Скорость пика e' (e' stress) базального сегмента межжелудочковой перегородки — 14 см/с, отношение E/e' составило 6,8.

диагностики пациентов с СН-сФВ в настоящее время предлагается два алгоритма.

Ассоциацией сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов (HFA ESC) предлагается пошаговая диагностика СН-сФВ (“HFA-PEFF

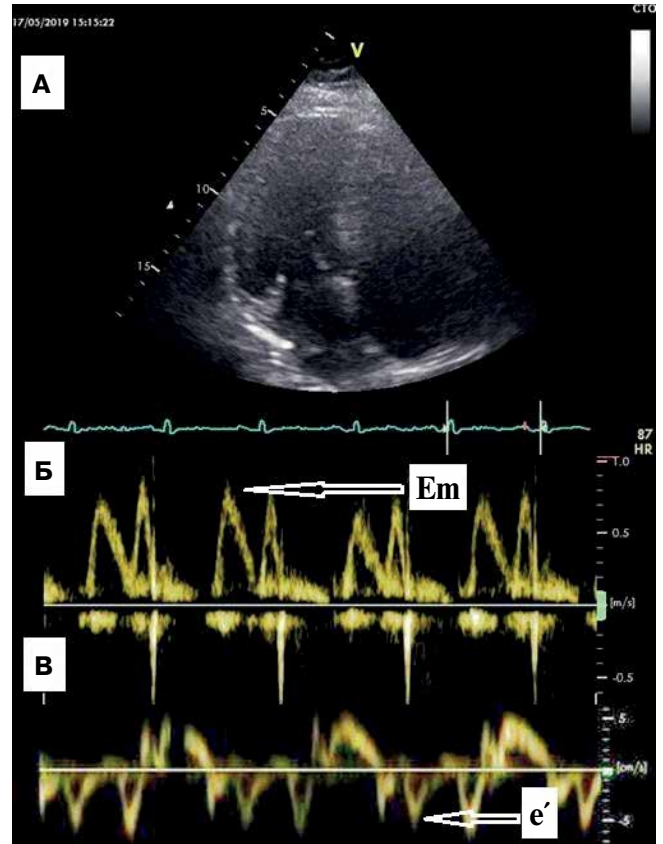


Рис. 2. Пациентка Ш. 48 лет, жалобы на одышку при небольшой физической нагрузке, индекс массы тела 58 кг/м^2 . При осмотре дыхание везикулярное, хрипов нет, 22 в мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС — 92 уд./мин, шумы не определяются, артериальное давление — 180/102 мм рт.ст. Гипотензивных препаратов не принимает. Живот при пальпации безболезненный. Гемоглобин — 146 г/л. На рентгенографии лёгких очаговых теней не выявлено. **А.** Двухмерная ЭхоКГ, апикальный доступ позиция 4 камер. Систолическая функция ЛЖ не нарушена (ФВ 68%), клапанной патологии не выявлено, гипертрофия миокарда (ИММЛЖ $108,8 \text{ г/м}^2$, ОТС — 0,57), расширение левого предсердия ($37,1 \text{ мл/м}^2$), максимальная скорость TR — 2,8 м/с. **Б.** Трансмитральный диастолический поток. Пик E (Em) — 0,76 см/с, отношение E/A — 0,94. **В.** Импульсно-волновой тканевой доплер базального сегмента межжелудочковой перегородки. Скорость e' — 6 см/с, отношение E/e' — 12,7. Сумма по шкале HFA-PEFF — 4 балла. Сумма по шкале H2FPEF — 3 балла.

диагностический алгоритм”), включающая следующие этапы.

1. Оценка симптоматики, клинических признаков СН, ФР (ожирение, гипертония, сахарный диабет, пожилой возраст, фибрилляция предсердий),

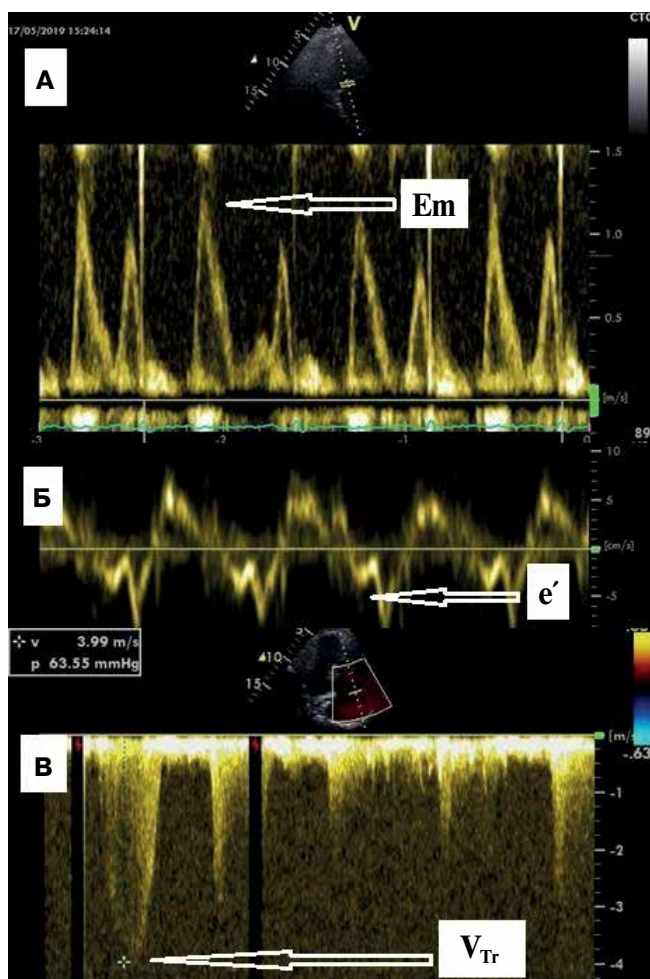


Рис. 3. После физической нагрузки на велоэргометре 50 Вт достигнута ЧСС 132 уд./мин. Нагрузка прекращена по причине усталости, нехватки воздуха. Нарушений локальной сократимости ЛЖ не выявлено, ФВ ЛЖ — 70%. **А.** Диастолический трансмитральный поток. Скорость пика Е (Em) — 1,22 см/с, отношение Е/А 1,35. **Б.** Импульсно-волновой тканевой доплер базального сегмента межжелудочковой перегородки. Скорость е' — 5 см/с, отношение Е/е' — 21. **В.** Регистрация ТР в режиме постоянно-волнового доплера. Максимальная скорость ТР (VTr) — 3,99 м/с.

диагностические и лабораторные тесты (электрокардиография, ЭхоКГ и, по возможности, НУП). В отсутствии очевидных несердечных причин одышки, при наличии нормальной ФВ ЛЖ, по крайней мере, одного типичного ФР и отсутствии гемодинамически значимого клапанного порока или ишемической болезни сердца может быть заподозрена СН-сФВ. Повышение НУП поддерживает диагноз, но нормальные показатели не исключают СН-сФВ.

2. ЭхоКГ с оценкой давления заполнения ЛЖ, включая определение ранней диастолической скорости митрального кольца (е'), отношения Е/е', индекса объема левого предсердия, индекса массы миокарда ЛЖ, относительной толщины стенки ЛЖ, скорости трикуспидальной регургитации (ТР), глобальной продольной систолической деформации ЛЖ и определение сывороточного НУП. В за-

висимости от диагностического “веса” полученные показатели подразделяются на большие (2 балла) и малые (1 балл) критерии (табл. 1). Сумма баллов ≥ 5 подразумевает установленный диагноз СН-сФВ. Сумма баллов ≤ 1 практически исключает СН-сФВ. Наконец, промежуточная сумма баллов от 2 до 4 означает диагностическую неуверенность. В таких случаях переходят к следующему шагу.

3. Функциональный тест. Рекомендуется проведение стресс-теста с ультразвуковым (диастолическая стресс-ЭхоКГ) или инвазивным контролем гемодинамики. При наличии среднего отношения Е/е' во время теста ≥ 15 добавляются 2 балла к исходному количеству. При наличии отношения Е/е' ≥ 15 и пиковой скорости ТР $> 3,4$ м/с можно добавить 3 балла. Если сумма баллов (исходно и при стресс-тесте) ≥ 5 , диагноз СН-сФВ считается установленным.

4. Определение этиологии СН-сФВ [14].

Несколько иной подход к диагностике СН-сФВ, разработанный в клинике Мейо (шкала баллов H2FPEF), предложен в США. Данный подход утверждён инвазивной оценкой гемодинамики при нагрузочном тестировании, подразумевает балльную оценку ФР, основывается на простых клинических и ультразвуковых переменных, которые позволяют эффективно отличать пациентов с СН-сФВ от лиц, имеющих несердечные причины одышки (табл. 2) [38].

Наличие суммы баллов от 6 до 9 позволяет с высокой вероятностью диагностировать СН-сФВ. Наличие количества баллов от 0 до 1 — исключить СН. Наконец, сумма баллов от 2 до 5 требует дополнительного тестирования, т.е. диастолического стресс-теста, выполняемого на велоэргометре с нагрузкой 25–50 Вт [38].

Стресс-ЭхоКГ при СН-сФВ ЛЖ

Нормальной реакцией на физическую нагрузку является увеличение скорости трансмитрального потока пиков Е и А, а также увеличение скорости е' митрального кольца в раннюю диастолу (рис. 1). Поэтому отношения Е/А и Е/е' при физической нагрузке у здоровых лиц должны оставаться примерно такими же, как и в покое [39].

В случае нарушения диастолической функции у пациентов с СН-сФВ во время физической нагрузки на фоне увеличения венозного возврата в результате плохой растяжимости ЛЖ и снижения прироста всасывания происходит неадекватное увеличение ударного объема и сердечного выброса. Следствием этого является увеличение давления заполнения ЛЖ. Клинически это проявляется одышкой и невозможностью выполнить данную физическую нагрузку [36, 40]. Поэтому для диагностики СН у лиц с одышкой и подозрением на СН-сФВ необходимо оценить давление заполнения ЛЖ сразу после физической нагрузки. Это тем более необходимо, поскольку речь

часто идёт о необходимости назначения мочегонных препаратов. Без подтверждения диагноза СН-сФВ такая терапия не будет эффективной [27].

Оптимальным для решения этой задачи считается неинвазивный диастолический стресс-тест (рис. 2, 3). В настоящее время рекомендуется субмаксимальный стресс-тест на велоэргометре в положении лёжа с приращениями 25 Вт. Также считается возможным выполнение нагрузочной пробы на тредмиле. Выполнение добутаминового стресс-теста для оценки давления заполнения ЛЖ не рекомендуется [41]. Отношение E/e' и пиковая скорость ТР должны быть оценены исходно, во время каждой ступени нагрузки, включая пиковую, во время субмаксимальной ЧСС перед слиянием митрального пика Е и А или в течение первых 2 мин фазы восстановления, когда пик Е и А разделяются, а давление заполнения ЛЖ остаётся повышенным [36, 40]. Анализ данных стресс-ЭхоКГ должен быть в первую очередь сфокусирован на определение нарушений локальной сократимости. Данные трансмитрального потока и тканевого доплера могут быть приняты вплоть до 3-5 мин после окончания нагрузочной пробы, поскольку считается, что высокое давление заполнения может сохраняться в течение этого интервала времени [28].

Признаком высокого давления заполнения ЛЖ, как было выше указано, является среднее отношение $E/e' \geq 15$ (или отношение E к септальному $e' \geq 16$) с или без пиковой скорости ТР $> 3,4$ м/с [36, 40]. Увеличение только пиковой скорости ТР не должно рассматриваться как критерий СН-сФВ, поскольку повышение систолического давления в лёгочной артерии может быть связано с нормальным гипердинамическим ответом на нагрузку и увеличенным лёгочным кровотоком в отсутствие ДД ЛЖ [14, 27].

Принято считать, что диастолический стресс-тест имеет высокую чувствительность (85%) и спе-

цифичность (100%). Все пациенты с отношением $E/e' > 15$ во время нагрузочной пробы имели существенное повышение давления заклинивания лёгочной артерии (> 20 мм рт.ст.) [42]. Однако, несмотря на доступность и простоту выполнения, по данным других авторов, диастолический стресс-тест имеет определённые ограничения. Так, отношение E/e' невозможно было измерить примерно у 10-20% лиц, подвергнутых субмаксимальной нагрузке, а скорость ТР — у 50%. Примерно 20% лиц группы контроля имели ложноположительные результаты. Поэтому стресс-ЭхоКГ не может полностью заменить инвазивное измерение гемодинамики, если данные неинвазивного исследования являются сомнительными [14, 27].

Заключение

Дифференциальная диагностика СН-сФВ по-прежнему представляет сложный и неоднозначный процесс, особенно затруднённый у пожилых пациентов с сомнительной симптоматикой. Так как пациенты с СН-сФВ часто не показывают клинических признаков застоя, диагностика СН затрудняется в ещё большей степени. В клинической практике симптоматика умеренной одышки без наличия значимой патологии остаётся необъяснимой или просто приписывается возрасту. Поэтому применение упрощённых протоколов клинической диагностики без обязательного использования дорогостоящих биохимических маркеров высокого давления заполнения ЛЖ наряду с неинвазивным ультразвуковым стресс-тестом может помочь в преодолении существующих проблем диагностики этой формы СН.

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

Литература/References

1. Oktay AA, Rich JD, Shah SJ. The emerging epidemic of heart failure with preserved ejection fraction. *Curr Heart Fail Rep.* 2013;10:401-10. doi:10.1007/s11897-013-0155-7.
2. Steinberg BA, Zhao X, Heidenreich PA, et al. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes. *Circulation.* 2012;126:65-75. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.080770.
3. Bouthoorn S, Gohar A, Valstar G, et al. Prevalence of left ventricular systolic dysfunction and heart failure with reduced ejection fraction in men and women with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):58. doi:10.1186/s12933-018-0690-3.
4. Gohar A, Kievit RF, Valstar GB, et al. Opportunistic screening models for high-risk men and women to detect diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction in the community. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(6):613-23. doi:10.1177/2047487318816774.
5. Oshchepkova EV, Lazarev NV, Satlykova DF, Tereschenko SN. The first results of the Russian Register of chronic heart failure. *Kardiologiya.* 2015;55(5):22-8. (In Russ.) Ощенко Е. В., Лазарева Н. В., Сатлыкова Д. Ф., Терещенко С. Н. Первые результаты Российского регистра хронической сердечной недостаточности. *Кардиология.* 2015;55(5):22-8. doi:10.18565/cardio.2015.5.22-28.
6. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14:591-602. doi:10.1038/nrcardio.2017.65.
7. Chang PP, Wruck LM, Shahar E, et al. Trends in Hospitalizations and Survival of Acute Decompensated Heart Failure in Four US Communities (2005-2014). *Circulation.* 2018;138:12-24. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027551.
8. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis: a community perspective. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1695-702. doi:10.1016/j.jacc.2009.08.019.
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37:2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
10. Russian Society of Cardiology (RSC) 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4083.
11. Nagueh SF, Chang SM, Navi F, et al. Cardiac imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10:e006547. doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.006547.
12. Drapkina OM, Dzhoieva ON. Modern echocardiographic criteria for heart failure with preserved ejection fraction: not only diastolic dysfunction. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(2):2454. (In Russ.) Драпкина О. М., Джиоева О. Н. Современные эхокардиографические критерии сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: не только диастолическая дисфункция. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(2):66-74. doi:10.15829/1728-8800-2020-2454.

13. Kaplon-Cieslicka A, Laroche C, Crespo-Leiro MG, et al. Is heart failure misdiagnosed in hospitalized patients with preserved ejection fraction? From the European Society of Cardiology — Heart Failure Association EURObservational Research Programme Heart Failure Long-Term Registry. ESC Heart Fail. 2020;2. doi:10.1002/ehf2.12817
14. Pieske B, Tschope C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2019;40:3297-317. doi:10.1093/eurheartj/ehz641
15. Beale AL, Meyer P, Marwick TH, et al. Sex differences in cardiovascular pathophysiology: why women are overrepresented in heart failure with preserved ejection fraction. Circulation. 2018;138:198-205. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034271
16. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. Eur J Heart Fail. 2017;19:1574-85. doi:10.1002/ehf.813
17. Ather S, Chan W, Bozkurt B, et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2012;59:998-1005. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.040
18. Upadhyay B, Kitzman DW. Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Current Challenges and Future Directions. Am J Cardiovasc Drugs. 2017;17(4):283-98. doi:10.1007/s40256-017-0219-2
19. Paulus W, Tschope C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. J Am Coll Cardiol. 2013;62:263-71. doi:10.1016/j.jacc.2013.02.092
20. Zakeri R, Cowie MR. Heart failure with preserved ejection fraction: controversies, challenges and future directions. Heart. 2018;104:377-84. doi:10.1136/heartjnl-2016-310790
21. Franssen C, Chen S, Hamdani N, Paulus WJ. From comorbidities to heart failure with preserved ejection fraction: a story of oxidative stress. Heart. 2016;102:320-30. doi:10.1136/heartjnl-2015-307787
22. Lam CSP, Lund LH. Microvascular endothelial dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. Heart. 2016;102(4):257-9. doi:10.1136/heartjnl-2015-308852
23. Popović ZB, Sato K, Desai MY. Is universal grading of diastolic function by echocardiography feasible? Cardiovasc Diagn Ther. 2018;8(1):18-28. doi:10.21037/cdt.2017.07.02
24. Reddy YNV, Olson TP, Obokata M, et al. Hemodynamic correlates and diagnostic role of cardiopulmonary exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction. JACC Heart Fail. 2018;6:665-75. doi:10.1016/j.jchf.2018.03.003
25. Kasner M, Aleksandrov AS, Westermann D, et al. Functional iron deficiency and diastolic function in heart failure with preserved ejection fraction. Int J Cardiol. 2013;168:4652-7. doi:10.1016/j.ijcard.2013.07.185
26. Wolsk E, Kaye D, Borlaug BA, et al. Resting and exercise haemodynamics in relation to six-minute walk test in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2018;20:715-22. doi:10.1002/ehf.976
27. Prasad SB, Holland DJ, Atherton JJ. Diastolic stress echocardiography: from basic principles to clinical applications. Heart. 2018;104:1739-48. doi:10.1136/heartjnl-2017-312323
28. Chow SL, Maisel AS, Anand I, et al. Role of biomarkers for the prevention, assessment, and management of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2017;135:e1054-e1091. doi:10.1161/CIR.0000000000000490
29. Buckley LF, Canada JM, Del Buono MG, et al. Low NT-proBNP levels in overweight and obese patients do not rule out a diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. ESC Heart Fail. 2018;5:372-8. doi:10.1002/ehf2.12235
30. Meijers WC, Hoekstra T, Jaarsma T, et al. Patients with heart failure with preserved ejection fraction and low levels of natriuretic peptides. Neth Heart J. 2016;24:287-95. doi:10.1007/s12471-016-0816-8
31. Lam CS, Rienstra M, Tay WT, et al. Atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction: association with exercise capacity, left ventricular filling pressures, natriuretic peptides, and left atrial volume. JACC Heart Fail. 2017;5:92-8. doi:10.1016/j.jchf.2016.10.005
32. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2007;28:2539-50. doi:10.1093/eurheartj/ehm037
33. Kasner M, Westermann D, Steendijk P, et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of diastolic function in heart failure with normal ejection fraction: a comparative Doppler-conductance catheterization study. Circulation. 2007;116:637-47. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.661983
34. Sharifov OF, Schiros CG, Aban I, et al. Diagnostic accuracy of tissue Doppler index E/e' for evaluating left ventricular filling pressure and diastolic dysfunction/heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2016;5:e002530. doi:10.1161/JAHA.115.002530
35. Ovchinnikov AG, Ageev FT, Alekhin MN, et al. Diastolic transthoracic stress echocardiography with incremental workload in the evaluation of heart failure with preserved ejection fraction: indications, methodology, interpretation. Ultrasound and Functional Diagnostics. 2020;2:60-90. (in Russ.) Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Алевкин М.Н. и др. Диастолическая трансторакальная стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: показания, методология, интерпретация результатов. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2020;2:60-90. doi:10.24835/1607-0771-2020-2-60-90
36. Nagueh SF, Smiseth OF, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29:277-314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011
37. Andersen OS, Smiseth OA, Dokainish H, et al. Estimating Left Ventricular Filling Pressure by Echocardiography. JACC. 2017;69(15):1937-48. doi:10.1016/j.jacc.2017.01.058
38. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, et al. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation. 2018;138:861-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646
39. Obokata M, Reddy YNV, Borlaug BA. Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Understanding Mechanisms by Using Noninvasive Methods. JACC: Cardiovasc Imaging. 2020;13:245-57. doi:10.1016/j.jcmg.2018.12.034
40. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17:1191-229. doi:10.1093/ehjci/jew190
41. Egstrup M, Gustafsson I, Andersen MJ, et al. Haemodynamic response during low-dose dobutamine infusion in patients with chronic systolic heart failure: comparison of echocardiographic and invasive measurements. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013;14:659-67. doi:10.1093/ehjci/jes234
42. Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK. Estimation of left ventricular filling pressure with exercise by Doppler echocardiography in patients with normal systolic function: a simultaneous echocardiographic-cardiac catheterization study. J Am Soc Echocardiogr. 2007;20:477-9. doi:10.1016/j.echo.2006.10.005

Аортокоронарное шунтирование в лечении пациентов с острым коронарным синдромом: современная доказательная база и не решенные вопросы

Головина Т. С., Неверова Ю. Н., Тарасов Р. С.

Вопрос об оптимальных сроках проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ) при остром коронарном синдроме (ОКС) остается дискуссионным. Известно, что на одной чаше весов будет время задержки реваскуляризации, приводящей к повторному инфаркту миокарда с необратимой потерей сердечной функции. На другой, повышенная частота периоперационных осложнений, связанных с операцией.

В настоящей статье приводится детальный анализ доказательной базы и актуальных рекомендаций по обоснованности и срокам выполнения АКШ при различных формах ОКС. Делается акцент на противоречиях, касающихся более раннего проведения активной стратегии при ОКС без подъема сегмента ST. Поднимаются проблемы дефицита доказательной базы относительно оптимальных сроков выполнения АКШ, сопоставления результатов выполненных в первые 24 ч чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и открытой операции при ОКС без подъема сегмента ST высокого риска, а также решение целого ряда организационных и клинических вопросов для обеспечения доступности операции по аналогии с требованиями для организации ЧКВ-центров.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, чрескожное коронарное вмешательство, сроки выполнения аортокоронарного шунтирования.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Головина Т. С. — к.м.н., врач кардиолог кардиохирургического отделения, ORCID: 0000-0002-9007-9108, Неверова Ю. Н.* — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения, м.н.с. лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов, ORCID:

0000-0001-7016-0518, Тарасов Р. С. — д.м.н., зав. лабораторией рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов, ORCID: 0000-0003-3882-709X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
yuli4cka.n@yandex.ru

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ДИ — доверительный интервал, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИК — искусственное кровообращение, ИМ — инфаркт миокарда, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИСА — инфаркт-связанная артерия, КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, ЛКА — ствол левой коронарной артерии, МЖП — межжелудочковая перегородка, МПК — механическая поддержка кровообращения, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбнST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, ФВ — фракция выброса, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, hs-сTn — высокочувствительный анализ сердечного тропонина, ОРСАВ — On Pump Coronary Artery Bypass.

Рукопись получена 26.12.2020

Рецензия получена 09.02.2021

Принята к публикации 15.02.2021



Для цитирования: Головина Т. С., Неверова Ю. Н., Тарасов Р. С. Аортокоронарное шунтирование в лечении пациентов с острым коронарным синдромом: современная доказательная база и не решенные вопросы. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4259. doi:10.15829/1560-4071-2021-4259

Coronary artery bypass grafting in the treatment of patients with acute coronary syndrome: current evidence base and unresolved issues

Golovina T. S., Neverova Yu. N., Tarasov R. S.

The issue of the optimal timing of coronary artery bypass grafting (CABG) in acute coronary syndrome (ACS) remains controversial. It is known that on the one hand there will be a delay in revascularization, leading to recurrent myocardial infarction with irreversible cardiac dysfunction. On the other hand, there is an increased incidence of perioperative complications associated with surgery.

This article provides a detailed analysis of the evidence base and current guidelines on the validity and timing of coronary artery bypass grafting in various types of ACS. The emphasis is made on the contradictions regarding the earlier implementation of the active strategy in non-ST segment elevation ACS. We describe problem of insufficient evidence base on optimal timing of CABG, comparison of outcomes of percutaneous coronary intervention (PCI) performed in the first 24 hours and open surgery for high-risk non-ST segment elevation ACS, as well as a number of organizational and clinical issues to ensure the surgery availability.

Keywords: acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, timing of coronary artery bypass grafting.

Relationships and Activities: none.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Golovina T. S. ORCID: 0000-0002-9007-9108, Neverova Yu. N.* ORCID: 0000-0001-7016-0518, Tarasov R. S. ORCID: 0000-0003-3882-709X.

*Corresponding author: yuli4cka.n@yandex.ru

Received: 26.12.2020 **Revision Received:** 09.02.2021 **Accepted:** 15.02.2021

For citation: Golovina T. S., Neverova Yu. N., Tarasov R. S. Coronary artery bypass grafting in the treatment of patients with acute coronary syndrome: current evidence base and unresolved issues. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4259. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4259

Около 20-30% пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) считаются непригодными для чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Вопрос об оптимальных сроках проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ) в этих условиях остается дискуссионным. С одной стороны, задержка реваскуляризации может привести к повторному ИМ с необратимой потерей сердечной функции. С другой стороны, повышенная частота периоперационных осложнений, связанных с АКШ в данной ситуации, могла бы нивелировать любые потенциальные выгоды [1].

АКШ у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST

У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST (ОКСпST) незамедлительная реваскуляризация является неоспоримой и неоднократно доказана во множестве исследований, включая FITT-STEMI (Feedback Intervention and Treatment Times in ST-Elevation Myocardial Infarction). Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК)/ЕАСТS по реваскуляризации миокарда 2018г первичное ЧКВ является предпочтительной стратегией и относится к первому наивысшему классу доказательности. АКШ следует рассматривать у пациентов с продолжающейся ишемией, если не удастся выполнить ЧКВ инфаркт-связанной артерии (ИСА) (класс IIa, уровень C) [2].

Несмотря на то, что ЧКВ является приоритетным методом лечения больных ОКСпST, существуют клинические ситуации, при которых выполнение АКШ может дать лучшие результаты. Одной из таких клинических ситуаций может быть невозможность или неуспешность ЧКВ при нестабильности центральной гемодинамики, не поддающейся консервативным методам лечения и механической поддержке кровообращения (МПК). Например, осложнение ЧКВ, приводящее к окклюзии коронарной артерии (КА) с развитием кардиогенного шока и/или тяжелой ишемии значимого объема миокарда.

Проведение МПК (в частности, внутриаортальной баллонной контрпульсации в предоперационном и раннем послеоперационном периодах), может способствовать увеличению выживаемости таких больных до 60-75% [3-6], а данное осложнение — ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) — является показанием к полной реваскуляризации миокарда в экстренном порядке, при этом коронарное шунтирование (КШ) имеет существенные преимущества перед ЧКВ по возможности достижения полной реваскуляризации [7].

Реваскуляризацию миокарда методом АКШ используют также при неблагоприятной для ЧКВ анатомии ствола левой КА (ЛКА), выраженной тяжести поражения коронарного русла (по шкале SYNTAX), являющейся предиктором технического неуспеха ЧКВ и развития осложнений при большом объеме миокарда в зоне имеющейся и потенциальной ише-

мии [8]. АКШ также целесообразно при механических осложнениях ИМпST с внутрисердечными структурными изменениями (постинфарктный дефект межжелудочковой перегородки (МЖП), наружный разрыв сердца, острая митрально-папиллярная дисфункция), а также при технической невозможности выполнения процедуры ЧКВ [3, 4].

Дополнительными аргументами, обосновывающими пользу АКШ, являются такие, как сахарный диабет (СД), снижение глобальной сократительной способности (фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) <40%), противопоказания к двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ), диффузный рестеноз в стенте, необходимость в одновременной сердечно-сосудистой хирургии [9].

Немаловажным условием, влияющим на результаты лечения, является длительность ишемии миокарда, обусловленная окклюзией КА >1-2 ч, т.к. выполнение катетерной реваскуляризации может вызвать тяжёлое реперфузионное повреждение миокарда. При развивающемся ИМпST важную роль играет реваскуляризация ИСА в течение первых 12 ч с момента её острого тромбоза (чем быстрее, тем лучше). По мнению ряда авторов это приводит к снижению уровня летальности в группе этих больных примерно в 86-94% случаев при выполнении ЧКВ в первые часы заболевания [3, 5]. В литературе не встречаются данные о сроках выполнения АКШ в зависимости от того, исходно окклюзирована ИСА или нет. Тем не менее, не вызывает сомнений, что если ИСА окклюзирована, то сроки выполнения АКШ зависят от клинической картины и степени выраженности ишемии миокарда. При ее отсутствии АКШ может быть выполнено отсроченно. Если же ИСА не окклюзирована, но имеет гемодинамически значимый или субтотальный стеноз (в особенности при наличии признаков уязвимой бляшки), то АКШ необходимо выполнить в максимально ранние сроки, т.к. есть риск окклюзии и отрицательной динамики в клиническом состоянии пациента.

Немаловажное значение имеет и время выполнения открытой реваскуляризации от манифестации симптомов заболевания, в частности, Merdler I, et al. сравнили ранние результаты КШ (в течение 30 дней после поступления) и первичные результаты ЧКВ. Результаты были не в пользу операции: несмотря на то, что АКШ было выполнено лишь у небольшого количества пациентов (из 1660 пациентов лишь 2,3% относились к ОКСпST), эта группа продемонстрировала худшие исходы по сравнению с пациентами, перенесшими ЧКВ: 30-дневная летальность была более чем в 2 раза выше в группе АКШ (7,5%), чем в группе ЧКВ (3,3%), однако статистическая значимость не была достигнута. Выполнение операции спустя 72 ч после поступления было связано с более низкой летальностью (22% vs 14%, P=0,463). К сожалению, учитывая малый объем выборки пациентов, перенесших

операцию, и статистическую незначимость результатов, сложно судить о результатах [10]. Axelsson TA, et al. сообщают, что госпитальная летальность у пациентов, перенесших экстренное и “спасительное” АКШ, существенна и достигает 13–41%. Общая 5-летняя выживаемость составила 79% для экстренных операций и 46% для “спасительных” операций. Автор отмечает, что прогноз хуже у пациентов, перенесших сердечно-легочную реанимацию во время стернотомии [11]. Учитывая, что половина пациентов (54%) были транспортированы в операционную напрямую из рентген-операционной из-за гемодинамической нестабильности, высокий уровень летальности объясним.

Проведение АКШ в экстренном порядке может рассматриваться и у пациентов с продолжающимися или повторяющимися ангинозными приступами, рефрактерными к максимальной антиангинальной терапии, имеющих противопоказания к проведению ЧКВ и тромболитической терапии. В литературе встречаются данные о лучших результатах экстренного КШ в сравнении с другими методами реперфузии миокарда у пациентов с ИМпST, осложнённого жизнеугрожающими желудочковыми нарушениями ритма сердца на фоне стеноза ствола ЛКА $\geq 50\%$ или эквивалентного поражения КА [12]. В то же время Warren J, et al. демонстрируют достаточно значимые риски выполнения АКШ при ОКС. В их исследовании острое повреждение почек встречалось примерно у 1 из 3 пациентов с ОКС, перенесших АКШ, и явилось мощным независимым предиктором летальности и основных неблагоприятных кардиоваскулярных событий [13]. Эти данные подчеркивают необходимость разработки стратегий профилактики острого повреждения почек у пациентов после АКШ при ОКС.

Chakravarthy M, et al. было проведено исследование для оценки оптимального времени для проведения КШ после острого ИМ. Ими было показано, что у пациентов с ИМ без зубца Q АКШ безопасно может быть проведено в любое время, а наиболее приемлемым временным интервалом для АКШ после ИМ с зубцом Q авторы считают срок через 48 ч от начала заболевания [14]. По мнению ряда авторов, с целью ограничения зоны некроза миокарда первым этапом целесообразно выполнять ЧКВ ИСА [15]. С последующим проведением КШ в отсроченном порядке. Это мнение нашло подтверждение в исследовании Grothusen C, et al. Они проанализировали 766 пациентов с ОКСпST (n=305) и ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) (n=461), без кардиогенного шока, которым проведено КШ в течение 48 ч. При этом пациентам с ОКСпST чаще изначально выполняли ЧКВ, а затем они подвергались операции (20,3% vs 7,8%, $p<0,001$), но все равно время ожидания КШ у них было меньше, чем у пациентов с ОКСбпST (5,0 ч (доверительный интервал (ДИ) 3,2–8,8) vs 11,7 ч (ДИ 6,4–22,0)). Интересен тот факт, что у стабильных пациентов с ОКСпST реже развивались

периоперационные осложнения и была лучшая выживаемость по сравнению с пациентами с ОКСбпST, когда операция выполнялась в течение 48 ч (30-дневная летальность составила 2,7% vs 6,6%, $p=0,018$, а выживаемость через 1 год 94% vs 88%, $p<0,001$, через 5 лет 87% vs 73%, $p<0,001$) [16].

В своем исследовании Khan A, et al. сравнили результаты оперативного лечения 184 пациентов, перенесших АКШ. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от времени выполнения операции (<24 ч от постановки диагноза и >24 ч). При этом 30-дневная смертность от всех причин была отмечена у 10,6% пациентов, перенесших АКШ в течение 24 ч после постановки диагноза, и у 8,9% пациентов, перенесших операцию позже суток ($P=0,3$). Неблагоприятные кардиоваскулярные события чаще отмечались в группе досуточной реваскуляризации, но значения были статистически незначимы (17,1% vs 13,9% между двумя группами ($P=0,68$)). Через год после операции между двумя группами не было отмечено разницы в летальности и осложнениях. Таким образом, по мнению исследователя, нет никакой разницы между тем, в какое время выполнить реваскуляризацию миокарда в виде АКШ [17].

По мнению других авторов в случае стабилизации центральной гемодинамики и/или положительном влиянии антиангинальных препаратов для оптимизации результатов хирургического лечения, необходимо отсрочить выполнение АКШ не менее чем на 3–7 дней. Встречаются рекомендации по отсрочке оперативного вмешательства после перенесённого ИМпST до 30 и более дней [3, 6, 12].

Pi Y, et al, используя данные Национального регистра сердечно-сосудистых заболеваний США (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get) за период с 2007 по 2014гг, проанализировали использование КШ [18]. В общей сложности 15145 пациентам было проведено АКШ во время госпитализации, при этом частота снизилась с 8,3% в 2007г до 5,4% в 2014г. Из всех пациентов КШ в качестве первичной реваскуляризации перенесли 45,8% пациентов, при этом время от коронароангиографии (КАГ) до операции составило в среднем 23,3 ч; после ЧКВ КШ было выполнено 38,7%, при этом время до операции составило 49,7 ч; АКШ после фибринолитической терапии — 8,2%, время до операции — 56,6 ч. Анализируя эти данные, можно сделать вывод, что АКШ проводится нечасто у пациентов данной когорты во время индексной госпитализации, причем со временем этот показатель снижается. Показатели смертности представляются удовлетворительными (5,4%, $p=0,05$), что позволяет предположить, что АКШ может быть безопасно выполнено у отобранных пациентов.

Важное значение играет и определение сроков АКШ при вмешательстве на не целевых КА. В некоторых работах этот временной промежуток ограни-

чивают 8 ч: если оперативное лечение выполняется в течение этого времени, то уровень 30-дневной летальности составит ~7%. Но при выполнении АКШ позднее данного срока 30-дневная смертность возрастает до 31%. По данным литературы нет однозначного ответа на вопрос об оптимальных сроках выполнения АКШ при ОКСпST, как и нет единства в мнении исследователей о методике выполнения АКШ, в условиях искусственного кровообращения (ИК) или по методике On Pump Coronary Artery Bypass (ОРСАВ или на “работающем” сердце) [18]. По мнению ряда авторов, проведение АКШ больным ИМпST в условиях ИК позволяет снять гемодинамическую нагрузку с ишемизированного миокарда на время основного этапа операции и тем самым снизить потребность миокарда в кислороде во время окклюзии восходящего отдела аорты. В литературе также встречаются показания к АКШ в условиях ИК в виде гемодинамически значимого поражения ствола ЛКА, огибающей артерии и трёхсосудистого поражения КА [3, 6]. В противовес этому встречается мнение о более безопасном выполнении АКШ по методике ОРСАВ, особенно, пациентам, у которых удалось добиться стабилизации показателей центральной гемодинамики терапией и/или с выполнением первым этапом ЧКВ ИСА. Факторами, predisposing к применению ОРСАВ, являются почечная недостаточность, осложнённое ЧКВ, низкая ФВ ЛЖ (<30%), использование катехоламинов в минимальной дозировке перед операцией [3, 18]. Авторы подчеркивают, что использование реваскуляризации миокарда по методике ОРСАВ предупреждает или значительно снижает негативные последствия, связанные с ИК: неврологические осложнения I и II типа, активация системы комплемента, не удовлетворительная перфузия внутренних органов и тканей во время ИК, с которыми связано развитие полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде [3]. В отношении отдаленных результатов у исследователей также нет единого мнения: одни источники утверждают об одинаковой 5-летней выживаемости при обеих методиках АКШ, другие — о более частых летальных исходах за этот период после ОРСАВ [19]. Что касается рецидивов стенокардии, то, по мнению некоторых исследователей, они встречались с одинаковой частотой после обеих методик АКШ [20], по мнению других — меньшее количество рецидивов стенокардии у оперированных в условиях ИК. А вот повторные вмешательства реже наблюдались у больных после АКШ в условиях ИК [19, 20].

Согласно действующим рекомендациям ЕОК с целью снижения риска смерти неотложное АКШ рекомендуется у пациентов с ИМпST при невозможности выполнения ЧКВ или с безуспешной ЧКВ, имеющих продолжающуюся или рецидивирующую ишемию миокарда (класс рекомендаций Ib C), а так-

же у пациентов, подвергнутых кардиохирургическим вмешательствам в связи с механическими осложнениями ИМ, такими как разрыв МЖП, отрыв или стойкая дисфункция папиллярной мышцы, наружный разрыв миокарда желудочков (класс рекомендаций Ia C). КШ рекомендуется при осложнениях ЧКВ, а именно при неудачном раскрытии стента, переломе стента или рецидивирующем остром тромбозе в месте вмешательства. АКШ также рекомендовано при раслоении или перфорации КА, если осложнение не удастся устранить применением эндоваскулярных методов (класс рекомендаций Ib C) [21].

Таким образом, АКШ может занять достойное место в выборе способа реваскуляризации при ОКСпST. Подобная стратегия может быть оправдана при выраженной тяжести поражения коронарного русла (оценка по шкале SYNTAX ≥ 32 баллам); сопутствующих заболеваниях и состояниях (СД, сниженная ФВ ЛЖ, необходимость дополнительных кардиохирургических вмешательств — протезирование или пластика клапана сердца, вентрикулопластика, радиочастотная абляция), множественное гемодинамически значимое поражение КА, вмешательство на которых может привести к значительному удлинению времени выполнения первичного ЧКВ и увеличению объёма введённого рентгеноконтрастного вещества с риском развития контрастиндуцированной нефропатии, к повышению риска кардиоваскулярных неблагоприятных событий в госпитальном и отдалённом периодах, а также при механических осложнениях ИМ (разрыв МЖП, острая выраженная недостаточность митрального клапана вследствие отрыва папиллярных мышц), в случае стабилизации пациента консервативными методами и/или механическими средствами поддержки кровообращения на фоне ЧКВ ИСА. По возможности (при отсутствии признаков ишемии миокарда), АКШ лучше выполнить в условиях гемодинамической стабильности после 24 ч от установки диагноза. В то же время “золотым стандартом” лечения остается ЧКВ ИСА. Противоречивое отношение к АКШ в качестве лечения пациентов с ОКСпST, а также выбор методики АКШ побуждают к дальнейшему изучению этого направления.

АКШ у пациентов с кардиогенным шоком

Кардиогенный шок — синдром критической гипоперфузии, связанный с фатальным снижением сократительной способности миокарда. Наиболее часто в своей основе шок имеет ОКС, реже наблюдаются посткардиотомный шок. Несмотря на успехи в развитии методов интенсивной терапии, кардиогенный шок по-прежнему сопровождается высокой летальностью. Так как ОКС является основной причиной шока, экстренная реперфузия является основным методом лечения и снижает летальность [22]. Медикаментозное лечение шока в большинстве случаев оказывается неэффективным и мало влияет на летальность. В послед-

ние годы основные успехи в лечении шока связаны с ранней реваскуляризацией. Всем больным с АКШ, осложнившим течение ИМ, независимо от возраста и времени от начала заболевания показано проведение ранней реваскуляризации (ЧКВ или АКШ).

Согласно рекомендациям 2011г (Российский согласительный документ) у пациентов с кардиогенным шоком не следует устанавливать лимит времени между появлением симптомов и инвазивной диагностикой с последующей реваскуляризацией, независимо от того, получали они ранее фибринолитическую терапию или нет. Этим больным рекомендуется полная реваскуляризация — выполнение ЧКВ на всех критически стенозированных крупных эпикардиальных КА [23]. Однако по данным исследования CULPRIT-SHOCK у пациентов с многососудистым поражением и ИМ, осложненным шоком, стратегия ЧКВ только ИСА с возможной поэтапной реваскуляризацией продемонстрировала более низкие 30-дневные комбинированные риски смертности от всех причин или тяжелой почечной недостаточности по сравнению с одномоментным ЧКВ на всех КА, что было обусловлено значительным снижением риска 30-дневной смертности от всех причин при стратегии ЧКВ только ИСА по сравнению с одномоментным ЧКВ на всех сосудах (43,3% и 51,6%; отношение шансов (ОШ) 0,84, 95% ДИ 0,72-0,98, $P=0,03$). Основываясь на этих данных, рекомендуется использовать стратегию ЧКВ только ИСА по умолчанию у пациентов с кардиогенным шоком [24]. Однако следует отметить, что первичной конечной точкой в данном исследовании была смерть и развитие почечной дисфункции, при этом дизайн исследования не исключал пациентов, имеющих и хронические окклюзии КА. Потому в группе многососудистого ЧКВ у пациентов с шоком выполнялись и вмешательства на хронических окклюзиях КА, требующие больше времени и введения больших объемов рентгенконтрастного вещества. Таким образом, принимать результаты данного исследования, отстаивающего неполную реваскуляризацию при кардиогенном шоке, следует с определенными оговорками.

АКШ имеет ограниченное применение при кардиогенном шоке и не рассматривается среди основных подходов к реперфузии миокарда. Оно никогда не изучалось в рандомизированных исследованиях у подобных пациентов. Согласно рекомендациям ЕОК с целью снижения риска смерти при ИМпСТ, осложненном шоком, неотложное КШ рекомендуется у пациентов с невозможностью выполнения ЧКВ (класс рекомендаций IIa B) [21, 24]. Liakopoulos OJ, et al. провели поиск литературы и обзор публикаций по кардиогенному шоку в нескольких медицинских онлайн-базах данных. Согласно их отчету, поиск не дал опубликованных результатов рандомизированных клинических испытаний, и только 4 отчета о наблюдениях, оценивающих ЧКВ в сравнении с КШ. Ограниченные данные наблю-

дательных исследований у пациентов с шоком и многососудистым поражением позволяют предположить, что КШ следует рассматривать как стратегию дополнительной реперфузии по сравнению с ЧКВ, либо оно может иметь предпочтение в тех случаях, когда полная реваскуляризация методом ЧКВ невозможна. Авторы подчеркивают необходимость проведения крупных рандомизированных исследований для определения оптимальной стратегии реваскуляризации [25].

По данным Shah AH, et al., пациенты с ИМпСТ и шоком имеют одинаковую госпитальную и годовую смертность, неблагоприятные кардиоваскулярные события независимо от вида предшествующей реваскуляризации (ЧКВ или АКШ), при этом летальность остается высокой ($P=0,87$) [26]. Неблагоприятный прогноз в этой группе больных в числе прочего объясняется и тем, что в дополнение к острому ИМ пациенты с шоком часто имеют в анамнезе предшествующие ИМ, многососудистое значимое поражение КА, что делает их склонными к обширному ишемическому повреждению и последующей левожелудочковой дисфункции [24].

Ранняя реваскуляризация связана со снижением смертности в течение 6 и 12 мес., как это было показано в исследовании SHOCK (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock): в группе реваскуляризации 60% больным проведено ЧКВ, 40% — АКШ. Прогноз при проведении АКШ и ЧКВ не различался. Через 30 дней отмечено преимущество инвазивной стратегии — снижение летальности на 9,3% (47% и 56%). Значимая разница была получена через 6 и 12 мес. наблюдения (абсолютная разница — 13%; $p=0,03$). Результаты исследования SHOCK были подтверждены в более масштабном регистре SHOCK. Согласно этому регистру, инвазивная тактика также эффективна и у больных старше 75 лет. Преимущество ранней реваскуляризации сохраняется и при длительном наблюдении. Через год летальность в инвазивной группе была 53%, в консервативной — 66%. Через 6 лет летальность составила 67% и 80%, соответственно [24]. Данные этого нерандомизированного исследования подразумевают, что выполнение АКШ должно рассматриваться у пациентов с шоком, которые имеют подходящую анатомию, особенно когда успешное ЧКВ невозможно.

Согласно рекомендациям ЕОК/ЕАСТS по реваскуляризации миокарда 2018г тактика в виде экстренного ЧКВ рекомендована всем пациентам с ОКС при подходящей коронарной анатомии, если же анатомия артерий не позволяет выполнить ЧКВ, то необходимо выполнить КШ (класс I, уровень B), но рутинная реваскуляризация не-ИСА не рекомендуется (класс IIb, уровень C) [2].

Примечательно, что сравнение исходов ЧКВ и АКШ в условиях шока не выявило различий в выживаемости в течение 30 дней и 1 года, при этом пациенты в группе АКШ чаще имели многососудистое по-

ражение КА, в т.ч. и поражение ствола ЛКА. В целом для пациентов с шоком ЧКВ выполняется гораздо чаще, чем АКШ, особенно если нет сомнений в определении ИСА. В ряде случаев, при многососудистом поражении артерий или гемодинамически значимом поражении ствола ЛКА, ЧКВ может быть выполнено для стабилизации состояния пациентов до АКШ [27, 28]. Это подтверждают в своем исследовании Kim Y. с соавторами. Целью их исследования было определение лучшей стратегии лечения у пациентов с ОКС и ИМпСТ, перенесших кардиогенный шок. В ходе исследования было показано, что сочетанная тактика в виде поэтапного проведения ЧКВ с последующим АКШ обеспечивает лучшую выживаемость в сравнении только с ЧКВ. Было обследовано 44 пациента в группе ЧКВ и 44 пациента в группе сочетанного лечения (ЧКВ+АКШ). Тридцатидневная летальность составила 40,9% в группе ЧКВ и 20,5% в группе ЧКВ+АКШ (ОШ 3,33; 95% ДИ 1,14-10,0; $P=0,03$), пожилой возраст (ОШ 1,06 для каждого года; 95% ДИ 1,01-1,12; $P=0,01$) и необходимость использования экстракорпоральной мембранной оксигенации (ОШ 9,64; 95% ДИ 2,19-42,4; $P<0,001$) [29].

Довольно высокий уровень выживаемости пациентов с кардиогенным шоком при выполнении АКШ в этих исследованиях может отражать выгоду от операции, обеспечивающей, как правило, полную реваскуляризацию миокарда. Или же, наоборот, предвзятость отбора больных, при которой пациенты с наименьшим риском и большими перспективами благоприятного исхода попадали в группу АКШ. Но очевидным остается факт того, что реваскуляризация показана и необходима пациентам с шоком для повышения госпитальной и отдаленной выживаемости, и если по каким-либо причинам ЧКВ было неуспешно или невозможно, то выбор должен быть в пользу АКШ. Это особо актуально в ситуациях, когда ожидается преимущество от полной реваскуляризации в группе пациентов с тяжелым многососудистым поражением.

АКШ у пациентов с ОКСбпСТ

Не менее 5-10% пациентов с ОКСбпСТ нуждаются в АКШ. В отличие от пациентов с ОКСпСТ, пациенты с ОКСбпСТ являются более разнородной группой больных, представляющих сложности как при выборе оптимальной стратегии реваскуляризации, так и сроков ее реализации. Во множестве исследований доказан приоритет первичного ЧКВ в лечении пациентов с ОКСпСТ, тогда как варианты лечения больных ОКСбпСТ более разнообразны, а выбор конкретной стратегии лечения зачастую невозможен без детального обсуждения конкретного пациента кардиологом. Сроки выполнения АКШ при ОКСбпСТ до сих пор остаются предметом споров и должны определяться индивидуально. Доля пациентов с многососудистым поражением КА и/или ствола ЛКА в этой группе пациентов превышает 50%, что позволяет рассматривать АКШ в качестве целесообразного спосо-

ба реваскуляризации, в особенности, при выраженности коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX Score ≥ 23 баллов и при СД [2].

Назначение ДАТ пациентам с ОКСбпСТ до выполнения КАГ и определения тактики лечения может приводить к возрастанию рисков геморрагических осложнений в случае выбора КШ как наиболее целесообразной опции реваскуляризации. Более того, в реальной клинической практике назначенная пациенту ДАТ нередко может быть дополнительным аргументом для отказа в выполнении КШ, в то время как ЧКВ далеко не во всех случаях является оправданным способом реваскуляризации [7]. Согласно обновленным рекомендациям ЕОК по ведению ОКСбпСТ 2020г не рекомендуется проводить рутинное предварительное лечение ингибитором рецептора $P2Y_{12}$ у пациентов с ОКСбпСТ, у которых анатомия КА неизвестна и планируется раннее инвазивное лечение. Для пациентов с отсроченной инвазивной стратегией предварительное лечение $P2Y_{12}$ -ингибитором может рассматриваться в отдельных случаях и в соответствии с риском кровотечения пациента. Данные изменения рекомендаций, безусловно, будут способствовать увеличению доступности КШ для пациентов с ОКСбпСТ, что особо актуально в случаях высокого риска и необходимости выполнения реваскуляризации в течение 24 ч.

Ранняя стратификация риска имеет важное значение для выявления пациентов с высоким риском. Оценка GRACE (Глобальный регистр острых коронарных событий) — это легко применимый и проверенный инструмент, помогающий в процессе принятия решений у пациентов с ОКСбпСТ [2]. При этом стоит помнить, что оценка степени риска при помощи шкалы GRACE является предварительной, основывается на стратификации клинических показателей и необходима для определения временного интервала для выполнения КАГ и возможного проведения инвазивной лечебной стратегии, тогда как окончательное решение о степени риска и сроках выполнения того или иного вмешательства принимается с учетом анатомо-ангиографических характеристик поражения коронарного русла (табл. 1).

Senanayake EL, et al. [30] сравнили исходы пациентов, подвергшихся экстренному АКШ в течение 24 ч при ИМбпСТ, с прогнозируемой по шкале GRACE выживаемостью в стационаре и 6-месячной выживаемостью. Было обследовано 304 пациента, из них в стационаре умерли 5 (1,6%). Через 6 мес. прогнозируемая смертность в группе низкого риска составила 4% vs 2% ($P=0,05$), в группе среднего риска — 12,5% vs 1,9% ($P=0,0001$), а в группе высокого риска — было 25% vs 20% ($P=0,45$). Таким образом, проведение экстренного КШ у пациентов с ИМбпСТ связано с низким риском смертности и лучшей выживаемостью, чем прогнозируется по шкале GRACE.

Влияние раннего или отсроченного АКШ на клинические исходы ИМбпСТ мало изучено. Baumann AA,

Таблица 1

Рекомендации по выбору стратегии реваскуляризации

Предпочтительная стратегия	Характеристика пациента/клинический риск
Немедленная инвазивная стратегия (<24 ч) 1C	Очень высокий риск: • Гемодинамическая нестабильность или кардиогенный шок • Рецидивирующая/сохраняющаяся в настоящий момент боль в грудной клетке, рефрактерная к медикаментозной терапии • Жизнеугрожающие нарушения ритма сердца или остановка сердечной деятельности • Механические осложнения инфаркта миокарда • Острая сердечная недостаточность • Рецидивирующие переходящие изменения комплекса ST-T
Ранняя инвазивная стратегия (<24 ч) 1A	Высокий риск: • Установленный диагноз "ИМбпST", подтвержденный исследованием на тропонины • Преходящие изменения ST/T (клинически манифестированные или асимптомные) • Результат исследования по шкале GRACE >140
Инвазивная стратегия (>24 ч) 1A	Промежуточный риск: • Сахарный диабет или почечная недостаточность • Фракция выброса левого желудочка <40% или застойная сердечная недостаточность • Ранняя постинфарктная стенокардия или предшествующее ЧКВ/АКШ • Результат исследования по шкале GRACE >109 и <140 или повторяющиеся симптомы/ишемия при неинвазивном исследовании

Примечание: адаптировано из Рекомендации ЕОК/ЕАСТS по реваскуляризации миокарда 2018 [2].

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

et al. [31] провели метаанализ, собрав большой объем данных литературы. Полученные результаты свидетельствовали о том, что раннее АКШ не превосходило отсроченное в предотвращении смерти от всех причин у пациентов с ИМбпST. Однако у пациентов с ранним АКШ наблюдалось значительное снижение рефрактерной ишемии и отмечена тенденция к уменьшению количества случаев серьезных кровотечений.

Lee MM, et al. [32] оценили время до проведения АКШ у пациентов с диагнозом ИМ без зубца Q. Пациенты были разделены на следующие 3 группы: <48 ч, 3–5 дней и 6–42 дня. Кроме времени до выполнения операции учитывалась гемодинамическая нестабильность в виде потребности в вазопрессорах, использование МПК и госпитальная летальность. В группу контроля вошли пациенты без ИМ. Летальность была одинаковой в двух группах. Периоперационный ИМ чаще был в группе ИМ, когда операция была в течение первых 48 ч после развития симптомов. Таким образом, не было показано увеличения риска летальности при выполнении АКШ у пациентов с течением ИМ.

Из крупного исследования, посвященного срокам КШ, известно, что хирургическое вмешательство <6 ч после острого события было независимым предиктором смертности. Отмечено снижение госпитальной летальности по мере увеличения временного промежутка между ИМ и АКШ (<6 ч — 11,8%, от 6 ч до 1 сут. — 9,5% и >1 сут. — 2,8%, $p < 0,001$). На основании их результатов можно сделать вывод, что операция может быть безопасно проведена в любой момент времени через 6 ч после события без увеличения госпитальной смертности. Однако следует учитывать, что претендентами на проведение экстренной операции АКШ, выполняемой в первые часы, зачастую являются пациенты крайне высокого

риска, когда отсрочка выполнения операции невозможна, и высокие показатели периоперационной летальности в этой группе больных ожидаемы [33, 34].

Аналогичные данные получены и в исследовании Na LD, et al., проанализировавшем национальную базу данных США стационарных пациентов из 31969 пациентов с первичным диагнозом ИМ, перенесших АКШ. Оперативное лечение, выполненное в течение 48 ч после поступления, не приводило к увеличению госпитальной летальности по сравнению с проведением через 48 ч после поступления пациентов, при этом по количеству неблагоприятных событий группы оказались сопоставимы [35].

Согласно опыту нашего центра, у пациентов с ОКСбпST высокого риска при тяжелом клинко-ангиографическом статусе КШ, выполняемое в течение 24 ч с момента поступления, является востребованной опцией лечения, обеспечивающей полную реваскуляризацию миокарда и высокую госпитальную выживаемость пациентов. Внедрение локального алгоритма с назначением ДАТ пациентам с ОКСбпST после проведения КАГ и определения стратегии реваскуляризации, которое произошло еще в 2017–2018 гг в нашем центре (до закрепления данной позиции в рекомендациях ЕОК в 2020 г), способствовало увеличению доступности АКШ в течение 24 ч для сложной когорты пациентов, нивелировав геморрагические риски. В числе прочего оптимистичные показатели госпитальной выживаемости пациентов сложной категории больных высокого риска с преобладанием пациентов с течением ИМ возможно связаны с применением внутриаортальной баллонной контрпульсации в качестве "моста" к АКШ в 33% случаев [36].

С точки зрения полноценности реваскуляризации в условиях ОКС польза от ЧКВ и операции АКШ

различна. Согласно рекомендациям ЕОК 2020г при выборе стратегии реваскуляризации рекомендовано основываться на клинической картине и сопутствующих заболеваниях, а также на тяжести поражения (распространенность, ангиографические характеристики поражения, оценка по шкале SYNTAX) согласно локальному протоколу для кардиокоманды (Класс доказательств I C) [9]. ЧКВ является более быстрым способом реваскуляризации, обеспечивающим меньше геморрагических, церебральных осложнений, позволяет избежать повреждающего влияния сердечно-легочного шунтирования на ишемизированный миокард. Операция обеспечивает более полную реваскуляризацию и существенно снижает потребность в повторных реваскуляризациях.

В связи с отсутствием доказательной базы об эффективности выполнения полной или частичной, одномоментной или поэтапной реваскуляризации, подход у каждого больного в выборе инвазивной тактики индивидуален. Выбор стратегии реваскуляризации предлагается базировать на основе клинко-анатомической картины (в частности, SYNTAX Score) и проводить в соответствии с принципами лечения стабильной ишемической болезни (класс I B), а это подразумевает, что при многососудистом поражении КА, СД, гемодинамически значимом поражении ствола ЛКА, а также SYNTAX Score >32 баллов, польза от АКШ будет несомненной [2]. Mahowald MK, et al. на основе национального регистра пациентов, перенесших реваскуляризацию по поводу ОКС в период с 2003–2016г, отмечают, что госпитальная смертность выше у женщин, чем у мужчин, независимо от стратегии реваскуляризации: 7,6% и 6,6% при ЧКВ при ОКСпST; 2,0% и 1,9% при ЧКВ при ОКСбпST; и 5,7% и 4,3% при АКШ при любом ОКС ($p<0,001$), что незначительно отличается от летальности при стабильной ишемической болезни сердца [37].

Но в доказательной базе есть определенные проблемы: отсутствие проспективных исследований, посвященных реваскуляризации при ОКСбпST и многососудистом поражении, времени реализации инвазивной стратегии. Некоторые исследователи сообщают, что задержка АКШ способствует снижению периоперационного риска [38].

Таким образом, по мнению авторов, стратегия ожидания, позволяющая миокарду восстановиться, оправдана. Мнения, что отсрочка в проведении АКШ при ИМбпST способствует снижению периоперационного риска, придерживаются и ряд авторов [33, 34]. Однако необходимо понимать, что отсрочка в выполнении реваскуляризации далеко не всегда целесообразна, а в ряде случаев и невозможна. Так, пациенты высокого риска ОКСбпST по шкале GRACE и имеющие критический стеноз ствола ЛКА или многососудистое поражение с вовлечением проксимальных сегментов крупных эпикардиальных КА, нуждаются

в выполнении ЧКВ или АКШ в первые часы (до 24 ч) от момента поступления в клинику.

По мнению Rojas SV, et al. результаты раннего КШ (до 72 ч) сопоставимы с результатами отсроченной реваскуляризации (>72 ч), несмотря на то, что четверти пациентов с ранней реваскуляризацией требовалась МПК [39]. Было проведено одноцентровое проспективное обсервационное исследование, куда включено 217 последовательных пациентов (из них 41 женщина, средний возраст $68,9\pm 10,2$, ES II $6,62\pm 8,56$) с ИМбпST, которым выполняли АКШ. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от времени АКШ после появления симптомов (группа А: <72 ч; группа В: >72 ч). Конечные точки включали 6-месячную смертность и частоту MACE (смерть, инсульт или повторный инфаркт). Не было отмечено различий в отношении летальности между обеими группами (30 дней: группа А 2,4% и группы В 3,7%; $P=0,592$; 6 мес.: 8,4% и 6,0%; $P=0,487$). Частота MACE в течение 6 мес. наблюдения также была одинаковой в обеих группах (группа А: 9,6% и 9,7%, $P=0,982$).

Следует учитывать и ряд нюансов, связанных с выполнением операции АКШ в ранние сроки у пациентов при ОКС. Так, трудности могут возникать при АКШ в ранней фазе ИМ из-за отека и индукции тканей миокарда. В этих условиях травма сердца может произойти даже при самой аккуратной технике, а визуализация целевого сосуда и артериотомия могут быть сложными, что делает коронарные анастомозы еще более точными. Тем не менее, последние данные говорят, что отдаленные исходы пациентов не зависят от времени до вмешательства и свидетельствуют о снижении риска смертности у пациентов с ранней реваскуляризацией. Различные исследования показали, что АКШ может быть выполнено у пациентов высокого риска с хорошими клиническими результатами [40].

Рядом исследователей отмечены интересные патофизиологические данные относительно времени проведения АКШ. Было обнаружено, что у пациентов, оперированных в течение 24 ч с момента появления симптомов, уровень TnI >0,77 нг/мл является независимым предиктором госпитальной летальности. У пациентов, перенесших плановую операцию, значения TnI >0,15 нг/мл на момент операции были связаны с более высокой частотой серьезных сердечно-сосудистых событий и госпитальной смертности. Принимая это во внимание, пациенты с ИМбпST, которые являются стабильными, могут быть оперированы через 6 ч после острого события. Пациентам с TnI >0,15 нг/мл следует отложить оперативное вмешательство, пока биомаркеры сердца не опустятся ниже 0,15 нг/мл, чтобы снизить риск госпитальной смертности и серьезных сердечно-сосудистых событий, по мнению Ozbek IC, et al. ожидание его снижения до 1 нг/мл снижает госпитальную летальность до сопоставимой со стабильной ишемической болезнью

сердца — 3% [41]. Эти результаты следует интерпретировать, принимая во внимание тот факт, что нередко в клинической практике повышение уровня тропонина у пациентов, поступивших в клинику с ОКСбпST, свидетельствует о течении у них ИМ, что наряду с другими данными (признаки ишемии по ЭКГ, рецидивы ангинозных приступов, тяжелое поражение КА) как раз должно являться аргументом к выполнению реваскуляризации миокарда (ЧКВ или АКШ) в максимально ранние сроки, т.к. при отсрочке реваскуляризации показатели госпитальной летальности будут намного выше, чем при ранней инвазивной стратегии в данной группе пациентов высокого риска.

В обновленных рекомендациях ЕОК по ведению ОКСбпST от 2020г делается акцент на высокочувствительном анализе сердечного тропонина (hs-cTn). Помимо диагностической ценности, начальные уровни сердечного тропонина добавляют и прогностическую значимость с точки зрения как краткосрочной, так и долгосрочной летальности в дополнение к клиническим и ЭКГ-переменным. В то время как hs-cTn T и I имеют сопоставимую диагностическую точность, при этом hs-cTn T имеет более высокую прогностическую точность. С целью стратификации риска целесообразно динамическое измерение уровней сердечного тропонина. Чем выше уровни hs-cTn, тем выше риск смерти [9].

Важно понимать, что, выбирая между ЧКВ и АКШ для пациента с ОКСбпST, необходимо думать не только о госпитальных и среднеотдаленных результатах, но и отдаленных. Выполнение АКШ имеет явные преимущества перед ЧКВ на протяжении 10-летнего периода наблюдения. По данным Ram E, et al. 10-летний риск смертности был достоверно ниже среди тех, кто перенес КШ по сравнению с ЧКВ (20,4% и 28,4%, соответственно, $P=0,006$) [42].

Таким образом, до сих пор нет единого мнения относительно оптимального времени для проведения АКШ при ИМбпST. В большинстве исследований в качестве порогового значения используется время, прошедшее от госпитализации до операции. В этих исследованиях определение ранней реваскуляризации колеблется от 6 ч до 1 мес., что затрудняет оценку результатов. Таким образом, учитывая сопоставимость летальности и неблагоприятных кардиоваскулярных событий у данной когорты, при-

емлемой может оказаться реваскуляризация в ранние сроки (в течение 24 ч) для уменьшения зоны ИМ и особенно, до повышения сердечных тропонинов, являющихся маркерами повреждения миокарда. Разноречивые подходы к определению оптимального времени реваскуляризации у данной когорты пациентов диктуют необходимость проведения рандомизированных исследований для выработки определения единого подхода в данном вопросе.

Заключение

С учетом проведенного анализа литературных данных, можно констатировать, что стандартом реваскуляризации с наивысшим уровнем и классом доказательности при ОКСпST является первичное ЧКВ, выполненное как можно раньше. Место для АКШ в этой группе пациентов невелико и ограничивается отдельными случаями с невозможностью или неуспешностью ЧКВ. При кардиогенном шоке АКШ является возможной опцией реваскуляризации наряду с ЧКВ. Особенно, в случаях, когда АКШ с его преимуществами над ЧКВ в виде достижения максимально полной реваскуляризации обосновано многососудистым технически сложным для ЧКВ поражением. Или же в ситуациях, когда развитие шока связано с разрывом МЖП или острой митрально-папиллярной дисфункцией. В когорте пациентов с ОКСбпST АКШ является весьма востребованной опцией реваскуляризации, демонстрирующей обнадеживающие результаты, в т.ч. и в группе пациентов высокого риска в ранние сроки, в связи с существенной долей пациентов, имеющих тяжелое многососудистое поражение КА, СД, сниженную ФВ ЛЖ. Одной из основных проблем для определения места АКШ при ОКСбпST остается дефицит доказательной базы относительно оптимальных сроков выполнения КШ, сопоставления результатов выполненных в первые 24 ч ЧКВ и АКШ при ОКСбпST высокого риска, а также решение целого ряда организационных и клинических вопросов для обеспечения доступности АКШ в режиме 24 ч в сутки 7 дней в неделю, по аналогии с требованиями для организации ЧКВ-центров.

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

Литература/References

1. Dasari TW, Hamilton S, Chen AY, et al. Non-eligibility for reperfusion therapy in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: contemporary insights from the National Cardiovascular Data Registry (NCDR). *Am Heart J*. 2016;172:1-8. doi:10.1016/j.ahj.2015.10.014.
2. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(8):151-226. (In Russ.) Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(8):151-226. doi:10.15829/1560-4071-2019-8-151-226.
3. Klooster CC, Nathoe HM, Hjortnaes J, Bots ML. Multifocal cardiovascular calcification in patients with established cardiovascular disease; prevalence, risk factors, and relation with recurrent cardiovascular disease. *Int. J. Cardiol. Heart Vasc*. 2020;27. doi:10.1016/j.ijcha.2020.100499.
4. Barbarash LS, Ganyukov VI. Organization and tactics of percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *Kuzbass. Kemerovo*. 2012. P. 230. (In Russ.) Барбараш Л.С., Ганюков В.И. Организация и тактика проведения чрескожного коронарного вмешательства при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. *Кузбасс. Кемерово*. 2012. С. 230.
5. Abugov SA, Alekhan BG, Arkhipov MV, Barbarash OL. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Абугов С.А., Аляхан Б.Г., Архипов М.В., Барбараш О.Л. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/1560-4071-2020-4103.

6. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateyshikov DA. Acute coronary syndrome without ST-segment elevation myocardial infarction electrocardiogram. Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. P 152. (In Russ.) Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеишников Д.А. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения российской федерации. 2020. С. 152.
7. Golovina TS, Neverova YuN, Tarasov RS. Timing of dual antiplatelet therapy in acute coronary syndrome: a problem of coronary artery bypass grafting accessibility for patients. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(8):3812. (In Russ.) Головина Т.С., Неверова Ю.Н., Тарасов Р.С. Сроки назначения двойной антитромбоцитарной терапии при остром коронарном синдроме: проблема доступности коронарного шунтирования для пациентов. Российский кардиологический журнал. 2020;25(8):3812. doi:10.15829/1560-4071-2020-3812.
8. Vereshchagin IE, Ganyukov VI, Tarasov RS, et al. Transcatheter coronary intervention with the use of extracorporeal membrane oxygenation in patients with acute coronary syndrome. Angiology and Vascular Surgery. 2018;24(4):151-7. (In Russ.) Вережцагин И.Е., Ганюков В.И., Тарасов Р.С. и др. Чрескожное коронарное вмешательство с применением экстракорпоральной мембранной оксигенации у больных с острым коронарным синдромом. Ангиология и сосудистая хирургия. 2018;24(4):151-7.
9. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2020;ehaa575. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.
10. Merdler I, Gabarin M, Loewenstein I, Letourneau S. Long-Term Outcomes in ST Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention. Isr. Med. Assoc. J. 2020;22(6):352-6.
11. Axelsson TA, Mennander A, Malmberg M, Gunn J. Is emergency and salvage coronary artery bypass grafting justified? The Nordic Emergency/Salvage coronary artery bypass grafting study. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2016;49(5):1451-6. doi:10.1093/ejcts/ezv388.
12. Bonello L, Laine M, Puymirat E, et al. Timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes and clinical outcomes: an updated meta-analysis. JACC Cardiovasc. Interv. 2016;9:22:2267-76. doi:10.1016/j.jcin.2016.09.017.
13. Warren J, Mehran R, Baber U, Xu K. Incidence and impact of acute kidney injury in patients with acute coronary syndromes treated with coronary artery bypass grafting: Insights from the Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) and Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) trials. Am. Heart J. 2016;171(1):40-7. doi:10.1016/j.ahj.2015.07.001.
14. Chakravarthy M. Modifying Risks to Improve Outcome in Cardiac Surgery: An Anesthesiologist's Perspective. Ann Card Anaesth. 2017;20(2):226-33. doi:10.4103/aca.ACA_20_17.
15. Raja SG, Uzzaman M, Garg S. Comparison of minimally invasive direct coronary artery bypass and drug-eluting stents for management of isolated left anterior descending artery disease: a systematic review and meta-analysis of 7,710 patients. Ann Cardiothorac Surg. 2018;7(5):567-76. doi:10.21037/acs.2018.06.16.
16. Grothuesen C, Friedrich C, Loehr J, Meinert J. Outcome of Stable Patients With Acute Myocardial Infarction and Coronary Artery Bypass Surgery Within 48 Hours: A Single-Center. J Am Heart Assoc. 2017;6(10):e005498. doi:10.1161/JAHA.117.005498.
17. Khan AN, Sabbagh S, Ittaman S, Abrich V. Outcome of early revascularization surgery in patients with ST-elevation myocardial infarction. J. Interv Cardiol. 2015;28(1):14-23. doi:10.1111/joic.12177.
18. Pi Y, Roe M, Holmes D, et al. Utilization, Characteristics, and In-Hospital Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Results From the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With The Guidelines. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017;10(8):e003490. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003490.
19. Schumer EM, Chaney JH, Trivedi JR. Emergency Coronary Artery Bypass Grafting: Indications and Outcomes from 2003 through 2013. Tex. Heart Inst. J. 2016;43(3):214-19. doi:10.14503/THIJ-14-4978.
20. Ahmad Y, Howard JP, Arnold A, Prasad M. Complete Revascularization by Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Coronary Artery Disease: An Updated Meta-Analysis of Randomized Trials. J. Am. Heart Assoc. 2020;9(12):e015263. doi:10.1161/JAHA.119.015263.
21. The Task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European society of cardiology (ESC) 2017 ESC guidelines for the management of acutemyocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Russian Journal of Cardiology. 2018;(5):103-158. (In Russ.) Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017. Российский кардиологический журнал. 2018;(5):103-158. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-103-158.
22. Grigoryev EV, Bautin AE, Kirov MYu, et al. Cardiogenic shock associated with acute coronary syndrome: the current state of the problem of diagnostics and intensive care. Article. Annals of Critical Care. 2020;2:73-85. (In Russ.) Григорьев Е.В., Баутин А.Е., Киров М.Ю. и др. Кардиогенный шок при остром коронарном синдроме: современное состояние проблемы диагностики и интенсивной терапии. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020;2:73-85.
23. Shneider YuA, Tsoi VG, Fomenko MS. Early surgical myocardial revascularization as an effective treatment for patients with acute coronary syndrome. Angiology and vascular surgery. 2020;26(4):120-31. (In Russ.) Шнейдер Ю.А., Цой В.Г., Фоменко М.С. Ранняя хирургическая реваскуляризация миокарда как эффективный метод лечения пациентов с острым коронарным синдромом. Ангиология и Сосудистая хирургия. 2020;26(4):120-31. doi:10.33529/ANGIO2020425.
24. Shah AH, Puri R, Kalra A. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A review. Clin. Cardiol. 2019;42(4):484-93. doi:10.1002/clc.23168.
25. Liakopoulos OJ, Schlachtenberger G, Wendt D. Early Clinical Outcomes of Surgical Myocardial Revascularization for Acute Coronary Syndromes Complicated by Cardiogenic Shock: A Report From the North-Rhine-Westphalia Surgical Myocardial Infarction Registry. J Am Heart Assoc. 2019;8(10):e012049. doi:10.1161/JAHA.119.012049.
26. Singh P, Lima F, Parikh P, Zhu C. Impact of prior revascularization on the outcomes of patients presenting with ST-elevation myocardial infarction and cardiogenic shock. Cardiovas. Revasc. Med. 2018;19(8):923-8. doi:10.1016/j.carrev.2018.10.013.
27. White HD, Assmann SF, Sanborn TA, Jacobs AK. Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial. Circulation. 2005;112(13):1992-2001.
28. Chang L, Yeh R. Evaluation and Management of ST-elevation Myocardial Infarction and Shock. Eur. Cardiol. 2014;9(2):88-91. doi:10.15420/ecr.2014.9.2.88.
29. Kim Y, Cho Y, Ji-Hyuk Yang. Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting after Extracorporeal Life Support in Patients with Cardiac Arrest or Cardiogenic Shock. Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2019;52(2):70-77. doi:10.5090/kjtc.2019.52.2.70.
30. Senanayake EL, Howell NJ, Evans J, et al. Contemporary outcomes of urgent coronary artery bypass graft surgery following non-ST elevation myocardial infarction: urgent coronary artery bypass graft surgery consistently outperforms Global Registry of Acute Coronary Events predicted survival. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;4:e87-e92.
31. Baumann AA, Mishra A, Worthley MJ. Management of multivessel coronary artery disease in patients with non-ST-elevation myocardial infarction: a complex path to precision medicine. Ther Adv Chronic Dis. 2020;11:2040622320938527. doi:10.1177/2040622320938527.
32. Lee MM, Petrie MC, Rocchiccioli P. Non-invasive versus invasive management in patients with prior coronary artery bypass surgery with a non-ST segment elevation acute coronary syndrome: study design of the pilot randomised controlled trial and registry (CABG-ACS). Open Heart. 2016;3(1):e000371. doi:10.1136/openhrt-2015-000371.
33. Wang R, Cheng N, Cang-Song Xiao, Yang Wu. Optimal Timing of Surgical Revascularization for Myocardial Infarction and Left Ventricular Dysfunction. Chin. Med. J. (Engl). 2017;130(4):392-7. doi:10.4103/0366-6999.199847.
34. Gaffar R, Habib B, Filion KB, Reynier P. Optimal Timing of Complete Revascularization in Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2017;6(4):e005381. doi:10.1161/JAHA.116.005381.
35. Ha LD, Ogunbayo G, Elbadawi A, Olorunfemi O. Early versus delayed coronary artery bypass graft surgery for patients with non-ST elevation myocardial infarction. Coron. Artery Dis. 2017;28(8):670-4. doi:10.1097/MCA.0000000000000537.
36. Nishonov AB, Tarasov RS, Ivanov SV, et al. Outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with high-risk non-st-segment elevation acute coronary syndrome within the first 24 hours of admission. Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2020;24(2):73-82. (In Russ.) Нишонов А.Б., Тарасов Р.С., Иванов С.В. и др. Результаты коронарного шунтирования у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST высокого риска, выполненного в первые 24 часа. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(2):73-82. doi:10.21688/1681-3472-2020-2-73-82.
37. Mahowald MK, Alqahtani F, Alkhoul M. Comparison of Outcomes of Coronary Revascularization for Acute Myocardial Infarction in Men Versus Women. Am. J. Cardiol. 2020;S0002-9149(20)30684-6. doi:10.1016/j.amjcard.2020.07.014.
38. Moazzami K, Dolmatova E, Maher J. In-hospital outcomes and complications of coronary artery bypass grafting in the United States between 2008 and 2012. Cardiothorac Vasc Anesth. 2017;31(1):19-25. doi:10.1053/j.jvca.2016.08.008.
39. Rojas SV, Trinh-Adams ML, Fleissner F. Early surgical myocardial revascularization in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. J. Thorac. Dis. 2019;11(11):4444-52. doi:10.21037/jtd.2019.11.08.
40. Davierwala PM, Verevkin A, Leontyev S, Misfeld M. Does Timing of Coronary Artery Bypass Surgery Affect Early and Long-Term Outcomes in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction? Circulation. 2015;132(8):731-40. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015279.
41. Ozbek IC, Sever K, Demirhan O, et al. Timing of coronary artery bypass surgery in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and postoperative outcomes. Arch. Med. Sci. 2016;12(4):766-71. doi:10.5114/aoms.2014.40546.
42. Ram E, Sternik L, Klempfner R, Iakobishvili Z. Outcomes of different revascularization strategies among patients presenting with acute coronary syndromes without ST elevation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2019;S0022-5223(19)32010-0. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.08.130.

<https://russjcardiol.elpub.ru>
doi:10.15829/1560-4071-2021-4159

ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Инфаркт миокарда у молодой женщины вследствие спонтанной диссекции коронарной артерии

Брылякова Д. Н., Степанова Е. В., Зубарев Д. Д., Минеева Е. В., Кухарчик Г. А.

Ключевые слова: диссекция коронарной артерии, острый коронарный синдром, стентирование.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Брылякова Д. Н. — ординатор кафедры внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-7278-6581, Степанова Е. В. — врач-кардиолог кардиологического отделения № 6, ORCID: 0000-0002-0756-3047, Зубарев Д. Д. — к.м.н., зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-2726-7632, Минеева Е. В. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением № 6, ORCID: 0000-0001-9735-0207, Кухарчик Г. А.* — д.м.н., профессор кафедры кардиологии, ORCID: 0000-0001-8480-9162.

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

СДКА — спонтанная диссекция коронарной артерии, ОКС — острый коронарный синдром, КАГ — коронароангиография, ЛКА — левая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия.

Рукопись получена 25.10.2020

Рецензия получена 24.12.2020

Принята к публикации 16.01.2021



Для цитирования: Брылякова Д. Н., Степанова Е. В., Зубарев Д. Д., Минеева Е. В., Кухарчик Г. А. Инфаркт миокарда у молодой женщины вследствие спонтанной диссекции коронарной артерии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4159. doi:10.15829/1560-4071-2021-4159

Myocardial infarction in the young woman due to spontaneous coronary artery dissection

Brylyakova D. N., Stepanova E. V., Zubarev D. D., Mineeva E. V., Kukharchik G. A.

Keywords: coronary artery dissection, acute coronary syndrome, stenting.

Relationships and Activities: none.

Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Brylyakova D. N. ORCID: 0000-0001-7278-6581, Stepanova E. V. ORCID: 0000-0002-0756-3047, Zubarev D. D. ORCID: 0000-0002-2726-7632, Mineeva E. V. ORCID: 0000-0001-9735-0207, Kukharchik G. A.* ORCID: 0000-0001-8480-9162.

*Corresponding author:
gkukharchik@yandex.ru

Received: 25.10.2020 **Revision Received:** 24.12.2020 **Accepted:** 16.01.2021

For citation: Brylyakova D. N., Stepanova E. V., Zubarev D. D., Mineeva E. V., Kukharchik G. A. Myocardial infarction in the young woman due to spontaneous coronary artery dissection. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4159. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4159

Спонтанная диссекция коронарной артерии (СДКА) — это расслоение её стенки, не связанное с атеросклерозом, травмой или ятрогенным воздействием. СДКА является причиной 4% всех острых коронарных синдромов (ОКС), но заболеваемость значительно выше (22–35% от ОКС) у женщин моложе 60 лет [1]. Описано два основных механизма развития СДКА: повреждение интимы с образованием ложного просвета сосуда или спонтанное кровотечение из *vasa vasorum* сосудистой стенки и формирование интрамуральной гематомы [2].

Описание клинического случая

Пациентка, 33 лет поступила экстренно в связи с возникновением впервые ангинозных болей на фоне психоэмоционального стресса. Имела факторы риска ишемической болезни сердца: ожирение II степени (индекс массы тела — 38 кг/м²), нарушение толерантности к глюкозе, во время беременности

было зарегистрировано повышение артериального давления. В анамнезе: длительное лечение бесплодия, экстракорпоральное оплодотворение, два случая невынашивания беременности, роды 3 года назад. При поступлении на электрокардиограмме был зарегистрирован подъем сегмента ST в отведениях V1–V5 (рис. 1). Тропонин — 10,86 нг/мл (норма 0,00–0,03). Эхокардиография: фракция выброса левого желудочка — 54%, акинезия верхушки и межжелудочковой перегородки, гипокинезия передней стенки левого желудочка.

По результатам экстренной коронароангиографии (КАГ) была верифицирована линейная диссекция средней трети ствола левой коронарной артерии (ЛКА) с формированием интимального лоскута против тока крови (I ангиографический тип СДКА) и как следствие стенозом просвета до 50%, с распространением на проксимальную треть перед-



Рис. 1. Электрокардиограмма при поступлении.

ней межжелудочковой артерии (ПМЖА). Кровоток TIMI II (рис. 2 А). Была выявлена протяженная область стеноза до 75% проксимальной и средней трети ПМЖА (спонтанная диссекция?). Учитывая полученные клиничко-ангиографические данные, была выполнена коронарная ангиопластика со стентированием. В измененную область из ствола ЛКА в проксимальную треть ПМЖА имплантированы стенты с лекарственным покрытием (DES) “CID” 3,5x46 мм (16 атм.) и DES “Resolute Integrity RX” 3,0x26 мм (16 атм.). При контрольной КАГ было выявлено распространение интрамуральной гематомы на устье промежуточной артерии со стенозированием до 70%. В измененный сегмент проксимальной трети маргинальной артерии от устья был имплантирован стент DES “Promus premier” 3,0x20 мм (p=12 атм.). Контрольная КАГ: область стентирования без признаков краевых диссекций, тромбоза, эмболии. Кровоток по ПМЖА удовлетворительный (рис. 2 Б).

Послеоперационный период протекал без осложнений, ангинозные боли не рецидивировали. Проводимое лечение: двойная антиагрегантная терапия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, статины. В связи с выраженной тревожностью назначены нейролептики и анксиолитики. Пациентка была выписана на 11 день в удовлетворительном состоянии под наблюдение кардиолога. Рекомендовано обследование для исключения патологии других артериальных бассейнов. За период наблюдения (3 мес.) ангинозные боли не рецидивировали, повторных госпитализаций не было.

Обсуждение

Один из возможных механизмов возникновения диссекции коронарных артерий связан с гормональными нарушениями. Эстроген и прогестерон влияют на лиганд-активируемые факторы транскрипции, изменяется архитектура сосудистой стенки, что может провоцировать разрыв интимы артерии или формирование интрамуральной гематомы [3]. Риск СДКА выше у женщин с множественными беременностями за счет аккумуляции данных изменений [2].

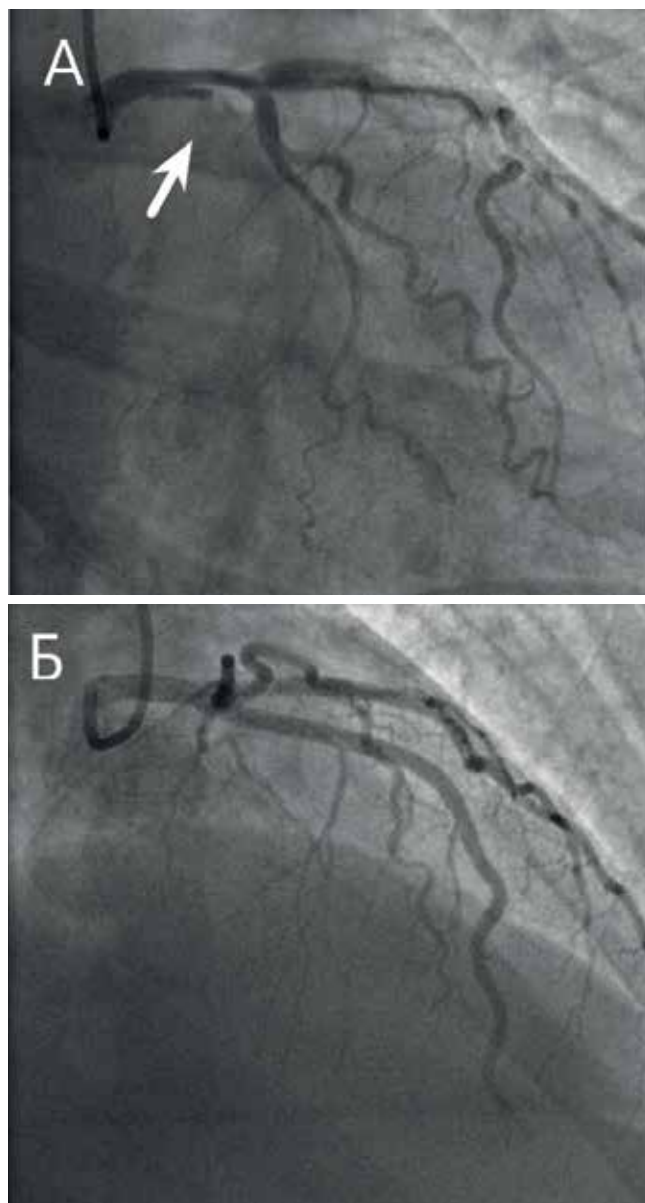


Рис. 2. А: Диссекция ЛКА, ПМЖА. Б: результат стентирования участков диссекции.

В представленном клиническом случае диссекция произошла у пациентки с длительным лечением бесплодия и приемом прогестерона в анамнезе, метаболическим синдромом, что, вероятно, привело к изменениям свойств сосудистой стенки.

Известно также о связи СДКА с физической нагрузкой и эмоциональным стрессом. Выброс катехоламинов обуславливает возникновение вазоспастической реакции с последующим увеличением напряжения стенки артерии, ведущим к диссекции [4].

Решение о выборе тактики лечения при СДКА должно быть индивидуальным, основанным на клинических и ангиографических факторах [1, 2]. Лечение в данном случае было определено развитием ОКС с подъемом сегмента ST.

Заключение

СДКА — необычное заболевание, которое чаще встречается у молодых женщин. Вероятность СДКА следует учитывать при дифференциальной диагностике боли в груди, особенно, у молодых пациентов. В данном случае СДКА привела к развитию ОКС. Экстренное выполнение чрескожного коронарного вмешательства,

учитывая развитие ОКС с подъемом сегмента ST и анатомическое расположение диссекции, было оптимальным выбором тактики лечения данной пациентки.

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

Литература/References

1. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2020;ehaa575. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.
2. Zhukova NS, Shakhnovich RM, Merkulova IN, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection. Kardiologiya. 2019;59(9):52-60. (In Russ.) Жукова Н.С., Шахнович Р.М., Меркулова И.Н. и др. Спонтанная диссекция коронарных артерий. Кардиология. 2019;59(9):52-60. doi:10.18087/cardio.2019.9.10269.
3. Tweet MS, Miller VM, Hayes SN. The Evidence on Estrogen, Progesterone, and Spontaneous Coronary Artery Dissection. JAMA Cardiol. 2019;4(5):403-4. doi:10.1001/jamacardio.2019.0774.
4. Adams H, Paratz E, Somaratne J, et al. Different patients, different outcomes: A case-control study of spontaneous coronary artery dissection versus acute coronary syndrome. J Interv Cardiol. 2018;31:41-7. doi:10.1111/joic.12447.

https://russjcardiol.elpub.ru
doi:10.15829/1560-4071-2021-4245

ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Непрерывная вено-венозная гемодиализация в лечении септического шока и острого повреждения почек у пациента с острым инфарктом миокарда

Козулин К. С., Кирилин В. В., Пантелеев О. О., Бородин Е. Е., Рябов В. В.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острое почечное повреждение, септический шок.

Отношения и деятельность: нет.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Козулин К. С.* — врач-анестезиолог-реаниматолог отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-0799-9721, Кирилин В. В. — врач-анестезиолог-реаниматолог отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-8732-6366, Пантелеев О. О. — врач-анестезиолог-реаниматолог отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-5152-2106, Бородин Е. Е. — врач-клинический фармаколог, ORCID: 0000-0002-8501-2371, Рябов В. В. — д.м.н., и.о. руководителя отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-4358-7329.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
konstantin.kozulin9711@gmail.com

ИВЛ — искусственная вентиляция легких, КАГ — коронарная ангиография, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОПП — острое почечное повреждение, СШ — септический шок, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 17.12.2020

Рецензия получена 10.01.2021

Принята к публикации 04.02.2021



Для цитирования: Козулин К. С., Кирилин В. В., Пантелеев О. О., Бородин Е. Е., Рябов В. В. Непрерывная вено-венозная гемодиализация в лечении септического шока и острого повреждения почек у пациента с острым инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4245. doi:10.15829/1560-4071-2021-4245

Continuous venovenous hemodiafiltration in the treatment of septic shock and acute kidney injury in a patient with acute myocardial infarction

Kozulin K. S., Kirilin V. V., Panteleev O. O., Borodina E. E., Ryabov V. V.

Keywords: myocardial infarction, acute renal injury, septic shock.

Relationships and Activities: none.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Kozulin K. S.* ORCID: 0000-0002-0799-9721, Kirilin V. V. ORCID: 0000-0002-8732-6366, Panteleev O. O. ORCID: 0000-0001-5152-2106, Borodina E. E. ORCID: 0000-0002-8501-2371, Ryabov V. V. ORCID: 0000-0002-4358-7329.

*Corresponding author:
konstantin.kozulin9711@gmail.com

Received: 17.12.2020 **Revision Received:** 10.01.2021 **Accepted:** 04.02.2021

For citation: Kozulin K. S., Kirilin V. V., Panteleev O. O., Borodina E. E., Ryabov V. V. Continuous venovenous hemodiafiltration in the treatment of septic shock and acute kidney injury in a patient with acute myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4245. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4245

В настоящее время сепсис и септический шок (СШ) представляют серьезную проблему мирового здравоохранения. Подобно политравме, острому инфаркту миокарда (ОИМ) или инсульту, раннее выявление и соответствующее лечение сепсиса улучшают результаты выживаемости [1]. Течение сепсиса сопровождается нарушением активации про- и противовоспалительных механизмов иммунного ответа, увеличением уровня цитокинов и развитием системной эндотелиальной дисфункции. При этом острое почечное повреждение (ОПП) как осложнение сепсиса и СШ у 50% пациентов всех возрастных групп вносит значительный вклад в смертность. Причиной развития ОПП является “иммунная интоксикация почек”, которая по данным биопсии подтверждается

выявлением внутриклубочкового тромбоза, а также инфильтрацией клубочков иммунными и некротическими клетками [2]. Общепринятыми методами выбора ранней интенсивной терапии СШ являются восполнение сосудистого объема кристаллоидами, инфузия вазопрессоров, своевременная антибактериальная терапия, санация инфекционного очага [1]. Стратегии, направленные на устранение медиаторов воспаления, участвующих в патогенезе сепсиса и СШ, не имеют доказательной базы, однако представляют собой привлекательную развивающуюся область [3]. Улучшение состояния септических больных с использованием сорбционного метода достигается значительно быстрее, чем у больных, получающих консервативную терапию, что явля-

ется немаловажным аргументом в пользу изучения применения экстракорпоральных стратегий [2]. Описанный нами клинический случай будет полезен практикующему врачу для определения показаний и старта сорбционных методов терапии у пациентов с СШ и ОПП на фоне интенсивной медикаментозной терапии.

Пациент П. 57 лет, в анамнезе ОИМ и аортокоронарное шунтирование 2008г. Чувствовал себя удовлетворительно до августа 2020г, когда развился рецидив типичной стенокардии напряжения. Ощущал боли за грудиной сжимающего характера, общую слабость. На догоспитальном этапе перенес остановку кровообращения, клиническую смерть, переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). При поступлении диагностирован острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, осложненный кардиогенным шоком. На момент осмотра врачом приемного покоя состояние оценено как тяжелое, артериальное давление составляло 100/70 мм рт.ст. на фоне инфузии допамина 6 мкг/кг/мин, по данным пальцевой пульсоксиметрии, насыщение крови кислородом (SpO_2) 90%, частота сердечных сокращений 75 уд./мин. Лабораторно выявлено: тропонин-I количественный 16,252 нг/мл, креатинкиназа 557 ед./л, креатинкиназа-МВ 81,2 ед./л, креатинин 136 мкмоль/л (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ 39,4 мл/мин/1,73 м²). По данным эхокардиографии отмечалось снижение фракции выброса левого желудочка до 25%, акинез задней стенки и перегородочных сегментов на фоне диффузного гипокинеза, сердечный индекс 2,9 л/мин/м². В полости перикарда жидкости не было, в плевральных полостях по 50 мл жидкости. Больной в экстренном порядке госпитализирован в палату интенсивной терапии отделения неотложной кардиологии.

В палате интенсивной терапии пациент был переведен на протективный режим ИВЛ, продолжена внутривенная инфузия допамина 6 мкг/кг/мин.

Инвазивная коронарная ангиография (КАГ) через 35 мин после поступления выявила следующую картину — рисунки 1-5.

Решено выполнить системную тромболитическую терапию, введено 750000 МЕ стрептокиназы, по косвенным признакам оказалась неэффективная.

На фоне сохранения ишемии миокарда нарастала острая сердечная недостаточность, осложнением которой явился отек легких. Увеличилась доза вводимого допамина до 10 мкг/кг/мин, была подключена внутривенная инфузия норадреналина 0,1 мкг/кг/

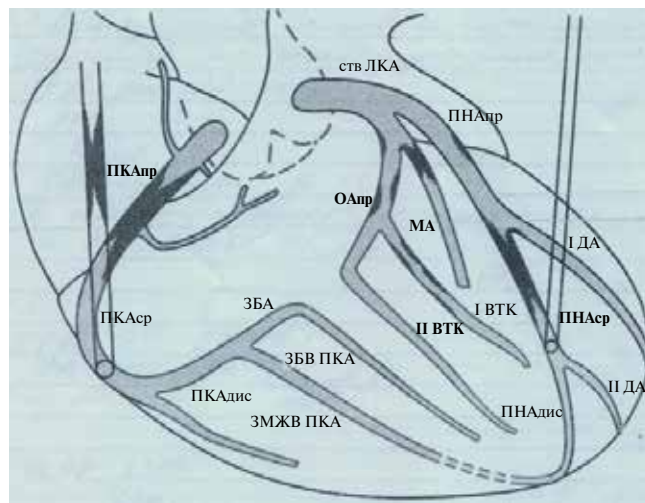


Рис. 1. КАГ пациента.

Примечание: окклюзия проксимального сегмента ПКА; окклюзия среднего сегмента ПНА; стеноз проксимального сегмента огибающей артерии 50%; окклюзия медианной артерии; стеноз второй ветви тупого края 70%. Выполнили шунтографию: аортокоронарного шунта к ПНА; аортокоронарного шунта к ПКА; маммарокоронарного шунта к ПНА — функционирует. Аортокоронарный шунт к ПКА не функционирует (тромбоз). Попытка реканализации ПКА и аортокоронарного шунта к ПКА.

Сокращения: ДА — диагональная артерия, ВТК — ветвь тупого края, ЗБА — задняя боковая артерия, ЗБВ — задняя боковая вена, ЗМЖВ — задняя межжелудочковая артерия, ЛКА — левая коронарная артерия, МА — маргинальная артерия, ОА — огибающая артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ПКА — правая коронарная артерия.

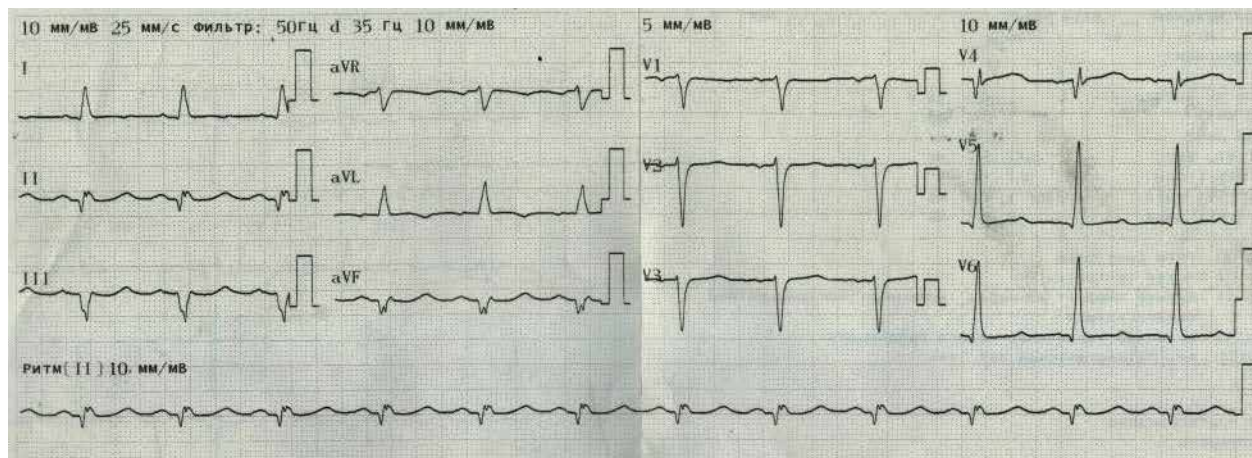


Рис. 2. ЭКГ при поступлении.

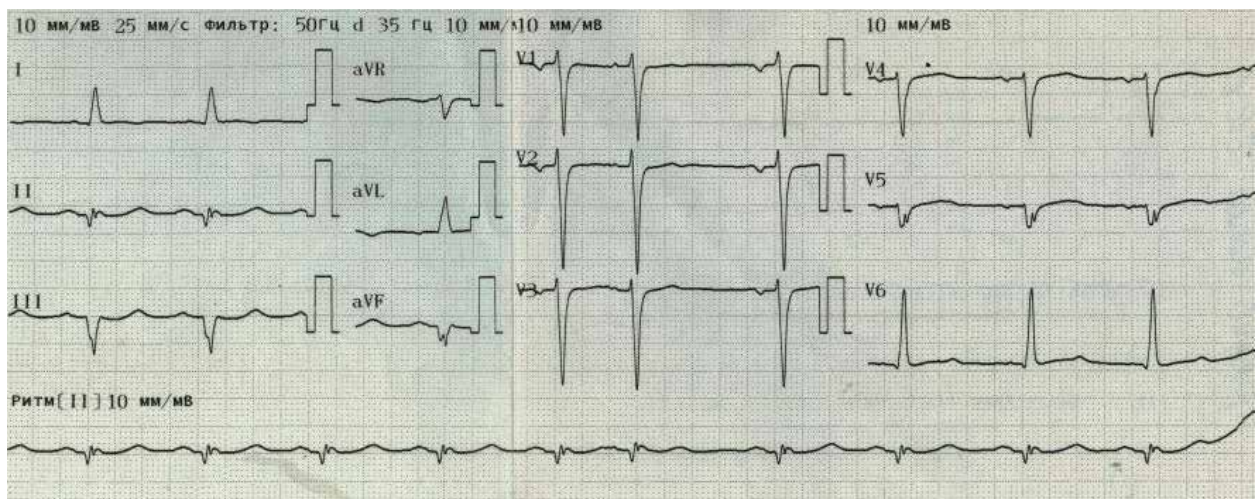


Рис. 3. ЭКГ после КАГ.

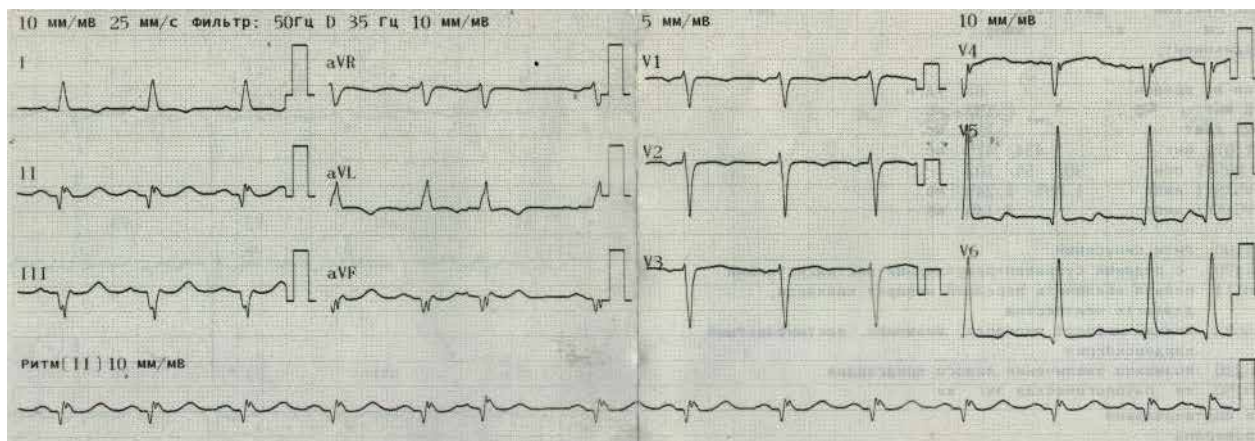


Рис. 4. ЭКГ после тромболитической терапии.

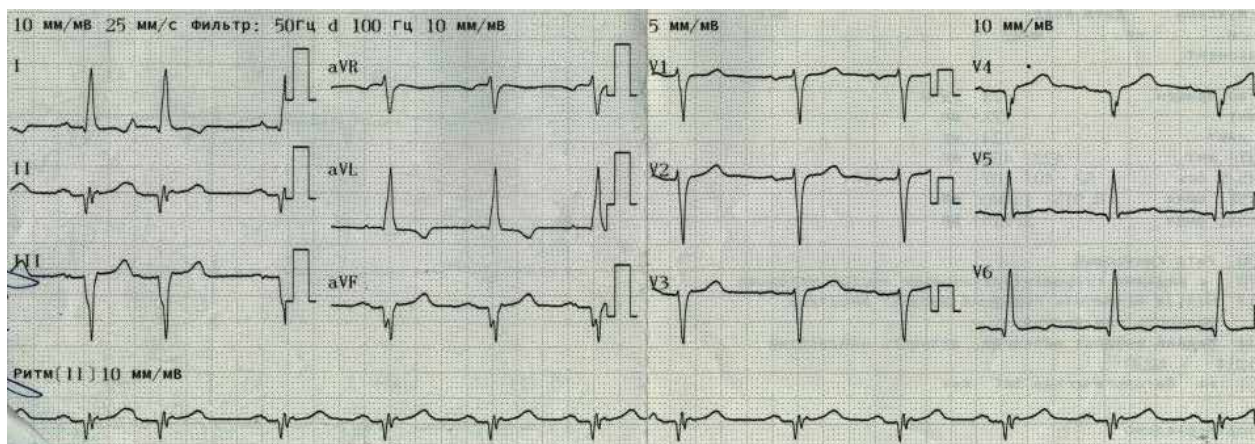


Рис. 5. ЭКГ при выписке.

мин, фуросемида 20 мг/ч. Для инвазивного мониторинга гемодинамики установлена артериальная канюля в лучевую артерию.

Учитывая анамнез (длительный стаж ишемической болезни сердца), данные объективных исследо-

ваний (наличие атеросклероза коронарных артерий, зоны акинеза при ультразвуковом исследовании, изменения электрокардиограммы (ЭКГ), кардиоспецифические маркеры, влажные хрипы над всеми отделами легких, наличие интерстициального отека

легких на рентгенограмме), диагноз ОИМ, осложненный отеком легких, не вызывал сомнений. Учитывая риск аспирации на догоспитальном этапе во время реанимационных мероприятий, пациенту была назначена эмпирическая антибактериальная терапия цефтриаксоном 2,0 г 1 раз/сут. Обсуждалась вероятность сепсиса и смешанного характера шока.

На 2-е сут. состояние пациента усугубилось острым респираторным дистресс-синдромом, диагностирована внебольничная двусторонняя пневмония. Выявлено поражение правого легкого S9-10, левого легкого S8-10, с интерстициальным компонентом в виде снижения прозрачности легочной ткани по типу “матового стекла” в S1, S2, S3, S6 и средней доле правого и в S6 левого с помощью спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки. При посеве промывных вод из бронхиального дерева выявлены: *Klebsiella pneumoniae* 10⁶; *Moraxella catarrhalis* 10⁶; *Acinetobacter baumannii* 10⁶. Клиническим фармакологом назначена этиотропная антибактериальная терапия цефоперазоном+сульбактамом 2,0 г 3 раза/сут., азитромицином 500 мг 1 раз/сут., патогенетическая терапия дексаметазоном 12 мг 1 раз/сут. Количество баллов Sequential Organ Failure Assessment составляло 6 (смертность <10%).

На 7-е сут. госпитализации проводимая терапия не привела к улучшению состояния. Пациент нуждался в ИВЛ. Клинически отмечались прогрессирующая артериальная гипотензия (96/56-93/54 мм рт.ст.) на фоне введения норадреналина 0,4 мкг/кг/мин, лихорадка до 40,3° С. Лабораторно выявлены: лейкоцитоз 25,6*10⁹/л; прокальцитонин >10 нг/мл; лактат сыворотки 2,6 ммоль/л. Увеличение показателей креатинина до 260 мкмоль/л (СКФ по формуле СКД-ЕПІ 22,57 мл/мин/1,73 м²) и мочевины до 32,7 ммоль/л, а также олигурия <0,5 мл/кг/ч на фоне терапии фуросемидом 40 мг/ч клинически указывали на развитие ОПП 1 стадии по KDIGO 2012. Количество баллов Sequential Organ Failure Assessment составляло 10 (смертность 40-50%). На

8-й день госпитализации принято решение о проведении непрерывной вено-венозной гемодиализации. Через 43 ч прекращена процедура, состояние значительно улучшилось. Больной экстубирован, гемодинамика стабилизировалась, инфузия вазопрессоров прекращена, восстановлена почечная функция (СКФ по формуле СКД-ЕПІ 71,66 мл/мин/1,73 м²). Через 10 сут. пациент выписан на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии.

Данный клинический случай показателен как выбор упредительной стратегии лечения СШ с развивающимся ОПП у пациентов с ОИМ. В нашем случае применение сорбционной стратегии лечения позволило в течение 43 ч восстановить почечную функцию, стабилизировать гемодинамику и устранить респираторный дефицит, обусловленный пневмонией и острым респираторным дистресс-синдромом. По нашему мнению, использованная методика была важным компонентом для предотвращения полиорганной недостаточности и лечения ОПП на фоне СШ, потому что, вероятно, это позволило устранить чрезмерный системный иммунный ответ, потенцирующий эндотелиальную дисфункцию и “иммунную интоксикацию почек”. Понимание патофизиологии СШ приводит к разработке новых методов и упредительных подходов, направленных на устранение чрезмерной повреждающей организм активности иммунитета. Эти стратегии мало используются на практике в виду ограниченных ресурсов, малого опыта специалистов и недостаточности доказательной базы. Однако именно эти методы интенсивной терапии нуждаются в большем исследовании для раскрытия механизма действия, обоснования их применения у определенных групп больных, понимания конечного эффекта лечения и прогнозирования летальности.

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

Литература/References

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43(3):304-77. doi:10.1007/s00134-017-4683-6.
2. Premuzic V, Basic-Jukic N, Jelakovic B, et al. Differences in CVVH vs. CVVHDF in the management of sepsis-induced acute kidney injury in critically ill patients (2017). J Artif Organs. 2017;20(4):326-34. doi:10.1007/s10047-017-0970-9.
3. Ankawi G, Neri M, Zhang J, et al. Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls (2018). Crit Care. 2018;22(1):262. doi:10.1186/s13054-018-2181-z.

<https://russjcardiol.elpub.ru>
doi:10.15829/1560-4071-2021-4210

ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Есть ли место мультидисциплинарному подходу (HEART TEAM) к выбору способа реваскуляризации миокарда у пациентов с острыми коронарными синдромами?

Барбараш О. Л., Ганюков В. И., Тарасов Р. С., Барбараш Л. С.

В обзорной статье на основании зарубежных и отечественных исследований, рекомендаций европейского и североамериканского кардиологических и хирургических сообществ обобщены позиции экспертов в отношении места мультидисциплинарной команды в выборе тактики лечения пациентов с различными формами ишемической болезни сердца. Даны позиции современных клинических рекомендаций в отношении чрескожного коронарного вмешательства и коронарного шунтирования при остром коронарном синдроме. Представлены перспективные позиции по оптимизации процесса принятия решения мультидисциплинарной командой при рассмотрении сложных пациентов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, мультидисциплинарная команда, многососудистое поражение, мультифокальный атеросклероз, прогноз, антитромботическая терапия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610, Ганюков В. И. — д.м.н., зав. отделом хирургии сердца и сосудов, ORCID: 0000-0002-9704-7678, Тарасов Р. С.* — д.м.н., зав. лабораторией рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов,

ORCID: 0000-0003-3882-709X, Барбараш Л. С. — д.м.н., профессор, академик РАН, г.н.с., ORCID: 0000-0001-6981-9661.

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

ДАТ — двойная антиагрегационная терапия, ДИ — доверительный интервал, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронарная ангиография, КШ — коронарное шунтирование, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОР — отношение рисков, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 01.12.2020

Рецензия получена 02.12.2020

Принята к публикации 09.12.2020



Для цитирования: Барбараш О. Л., Ганюков В. И., Тарасов Р. С., Барбараш Л. С. Есть ли место мультидисциплинарному подходу (HEART TEAM) к выбору способа реваскуляризации миокарда у пациентов с острыми коронарными синдромами? *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4210. doi:10.15829/1560-4071-2021-4210

Is there a place for a multidisciplinary "Heart Team" approach to the selection of myocardial revascularization method in patients with acute coronary syndromes?

Barbarash O. L., Ganyukov V. I., Tarasov R. S., Barbarash L. S.

Current review article, based on foreign and Russian studies, guidelines of the European and North American cardiological and surgical communities, summarizes the expert positions on the place of multidisciplinary "Heart Team" approach in the selection of management strategy for patients with various types of coronary artery disease. The positions of modern clinical guidelines regarding percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting in acute coronary syndrome are given. Prospective positions for optimizing the decision-making process by a multidisciplinary team when considering difficult patients are presented.

Keywords: coronary artery disease, acute coronary syndrome, multidisciplinary team, multivessel disease, multifocal atherosclerosis, prognosis, antithrombotic therapy.

Relationships and Activities: none.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610, Ganyukov V. I. ORCID: 0000-0002-9704-7678, Tarasov R. S.* ORCID: 0000-0003-3882-709X, Barbarash L. S. ORCID: 0000-0001-6981-9661.

*Corresponding author: roman.tarasov@mail.ru

Received: 01.12.2020 **Revision Received:** 02.12.2020 **Accepted:** 09.12.2020

For citation: Barbarash O. L., Ganyukov V. I., Tarasov R. S., Barbarash L. S. Is there a place for a multidisciplinary "Heart Team" approach to the selection of myocardial revascularization method in patients with acute coronary syndromes? *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4210. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4210

Мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению пациентов с сердечно-сосудистой патологией (HEART TEAM) является залогом успеха деятельности современной кардиологической клиники. Долгие годы классическим вариантом оказания помощи па-

циентам с хроническими заболеваниями являлось последовательное выполнение ряда диагностических и лечебных процедур с учетом мнения лечащего врача и консультантов, без открытого обсуждения выбора наиболее эффективной тактики. Для пациентов

с острыми состояниями, в т.ч. с сердечно-сосудистыми событиями, принятие решения возлагалось на лечащего врача [1].

Постарение популяции пациентов, сопровождающееся ростом коморбидности и, соответственно, клинической сложности течения заболевания, появление новых высокотехнологичных методов диагностики и лечения, постоянное обновление современных рекомендаций явились стимулами к развитию альтернативных подходов к ведению пациентов, основанных на интеграции научно-обоснованных междисциплинарных знаний с формированием персонифицированного подхода.

Под термином HEART TEAM подразумевается применение междисциплинарного научно-обоснованного подхода к выбору персонифицированной тактики ведения коморбидного пациента [2, 3]. Позиция HEART TEAM в настоящее время закреплена во многих рекомендациях европейских и американских сообществ кардиологов, сердечно-сосудистых и рентгенэндоваскулярных хирургов с высоким классом доказательности [4-7] и является крайне важной, поскольку факторов, определяющих успех хирургического вмешательства, выбор оптимальной медикаментозной терапии, стратегии реабилитации, крайне много. Эта тема особенно активно обсуждается в последние годы, когда появились альтернативные открытой хирургии миниинвазивные, в т.ч. эндоваскулярные, методы лечения у пациентов с коронарной патологией, пороками сердца, аритмиями, сердечной недостаточностью [8].

Впервые упоминание о необходимости мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) было отмечено >40 лет назад для детей с врожденными пороками сердца [9]. И только значительно позже, после появления данных исследования SYNTAX [10], продемонстрировавшего успехи эндоваскулярной хирургии в лечении пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), использование HEART TEAM стало привычным в обсуждении тактики ведения пациентов с ИБС [11]. Затем появление альтернативной открытой хирургии методики TAVI транслировало такой подход и на пациентов с аортальными пороками [12]. В 2017г, подобно термину HEART TEAM, появился термин VASCULAR TEAM, являющийся отражением необходимости мультидисциплинарного обсуждения тактики ведения пациентов с периферическим атеросклерозом, а также с мультифокальным поражением артерий [13, 14]. Тот же тренд отмечен и в отношении командного подхода в лечении сложнейшей когорты пациентов, имеющих диссекцию аорты и требующих применения хирургических, эндоваскулярных и гибридных техник лечения, анестезиологического и перфузиологического сопровождения — Aortic Team [15].

К сожалению, в литературе очень скромно обсуждаются проблемы эффективного внедрения принципов HEART TEAM в реальную клиническую практику. В связи с этим особенно ценны публикации, суммирующие опыт учреждений по использованию принципов мультидисциплинарного принятия решений при ведении пациентов с ССЗ. Thierry Mesana с соавторами (Canada) обсуждают этапы становления принципов HEART TEAM, приводят наиболее проблемные вопросы в организации командного подхода и пути их решения, аргументируют преимущества его использования как с позиции эффекта в лечении конкретной патологии, так и финансовой целесообразности [2].

Внедрение принципов HEART TEAM для выбора способа реваскуляризации миокарда является наиболее востребованной задачей. Это связано, прежде всего, с высокой заболеваемостью и смертностью, ассоциированной с ИБС. При этом правильный выбор вида реваскуляризации миокарда способен повысить качество жизни пациента и увеличить ее продолжительность. Основные подходы к выбору способа реваскуляризации миокарда отражены в последних рекомендациях и базируются на учете тяжести поражения коронарного русла, наличии коморбидной патологии (сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца, сахарный диабет (СД)) [4, 16].

Участие HEART TEAM в обсуждении способа реваскуляризации миокарда наиболее очевидно при наличии технически сложного как с позиции чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), так и с позиции коронарного шунтирования (КШ) многососудистого поражения коронарного русла, поражения ствола левой коронарной артерии, сниженной сократительной способности левого желудочка, значимой сопутствующей патологии, мультифокальном атеросклерозе у возрастных пациентов. Выбор между ЧКВ и КШ основывается на тщательном взвешивании преимуществ и рисков, присущих соответствующему методу реваскуляризации, а также локальной практике. При этом шкала SYNTAX остается лучшим инструментом для принятия решений [4, 16].

В европейских рекомендациях по реваскуляризации миокарда [4] отмечается, что HEART TEAM востребована исключительно для пациентов со стабильными формами ИБС; нецелесообразно использование таких подходов для пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и подъемом сегмента ST. Это связано, прежде всего, с необходимостью быстрого восстановления проходимости инфаркт-связанного коронарного сосуда и отсутствием убедительных данных о преимуществах КШ над ЧКВ у данной категории пациентов. Для пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST), по мнению экспертов Европейского общества кардиологов (ЕОК), использование междисциплинарного кон-

Таблица 1

**Использование мультидисциплинарного подхода к принятию решения
о выборе способа реваскуляризации у пациентов с ИБС и сроки ее выполнения [модифицировано из 4]**

	ОКС-шок	ИМнST	ОКСбпST	Стабильная ИБС без показаний ЧКВ <i>ad hoc</i>	Стабильная ИБС с показаниями ЧКВ <i>ad hoc</i>
Участие HEART TEAM	Необязательно во время острой фазы, но целесообразно применение механической циркуляторной поддержки по существующему протоколу Heart Team.	Необязательно во время острой фазы	Необязательно во время острой фазы. После стабилизации — как при стабильной ИБС	Обязательно	Необязательно
Сроки выполнения реваскуляризации миокарда	Экстренно, без задержек	Экстренно, без задержек	От 2 до 72 ч в зависимости от степени риска неблагоприятных исходов	В течение 2 нед. у больных высокого риска неблагоприятных исходов, в течение 6 нед. для всех остальных	<i>Ad hoc</i>
Процедура	<i>Ad hoc</i> ЧКВ симптом-зависимого стеноза, с этапной реваскуляризацией не симптом- зависимых стенозов в соответствии с алгоритмом учреждения или согласно решению Heart Team	Реваскуляризация не симптом-зависимых стенозов в соответствии с алгоритмом учреждения или согласно решению Heart Team	Реваскуляризация не симптом-зависимых стенозов в соответствии с алгоритмом учреждения или согласно решению Heart Team	Позволяется необходимый промежуток времени между коронарографией и принятием решения о приоритетном способе реваскуляризации.	Выполняется на основе протокола Heart Team принятого в учреждении

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом ST, ОКСбпST — ОКС без подъема ST, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

силиума для обсуждения тактики реваскуляризации миокарда возможно после стабилизации состояния пациента, т.е. не в первые сутки заболевания. В таблице 1 отражены основные организационные аспекты в реализации реваскуляризации миокарда у пациентов с острыми и хроническими проявлениями ИБС (табл. 1).

Последние рекомендации ЕОК в 2020г по ведению пациентов с ОКСбпST вновь актуализировали проблему участия HEART TEAM в выборе способа реваскуляризации [5]. Как и в ранее представленных экспертных документах, посвященных вопросам ведения пациентов с ОКСбпST, сохраняется приоритет ранней инвазивной стратегии ведения такого рода пациентов. Это подразумевает необходимость подвергнуть коронароангиографии (КАГ) большинство пациентов, определить инфаркт-связанную или симптом-связанную артерию, оценить наличие сопутствующей патологии и выбрать наиболее предпочтительный способ реваскуляризации миокарда.

Ряд важных позиций, обсуждаемых в документе 2020г [5], обострил целесообразность внедрения в клиническую практику принципов HEART TEAM и при острых формах ИБС. Во-первых, это связано с тем, что пациенты с ОКСбпST характеризуются

многососудистым поражением коронарного русла, требующим восстановления коронарного кровотока сразу в нескольких артериях. По данным литературы [17, 18], более чем у половины пациентов с ОКСбпST выявляется многососудистое поражение коронарного русла. Именно группа пациентов с тяжелым (по шкале SYNTAX Score) многососудистым поражением и отягощенным коморбидным фоном является не оптимальной ни для одного из стандартных способов реваскуляризации, нередко требуя применения механической циркуляторной поддержки при выполнении ЧКВ высокого риска. Кроме того, для пациентов с ОКСбпST не всегда очевидно выделение инфаркт-связанной коронарной артерии, с учетом многососудистого поражения и отсутствия явных ишемических изменений на электрокардиограмме и эхокардиографии. Этот факт является одним из аргументов целесообразности полной реваскуляризации миокарда у таких пациентов.

Во-вторых, следует принимать во внимание существующее в настоящее время положение о необходимости у пациентов с ОКС полной реваскуляризации миокарда. Известно, что полнота реваскуляризации миокарда является важнейшим фактором, влияющим на выживаемость пациентов в отдален-

ном периоде наблюдения [19]. Выполнение полной реваскуляризации миокарда, безусловно, достигается более успешно при выполнении КШ. Меньшее число случаев полной реваскуляризации при ЧКВ связано с тем, что одномоментное многососудистое ЧКВ часто не выполнимо из-за анатомических и технических аспектов, риска контрастиндуцированной нефропатии, высокой вероятности тромбоза стентов в условиях гиперкоагуляции при ОКСбпST. Клиническими и анатомическими характеристиками в пользу КШ также считаются СД, снижение фракции выброса левого желудочка (<40%), противопоказания к двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ), рецидивирующий диффузный рестеноз в стенте и необходимость в одновременной сердечно-сосудистой хирургии [5].

В-третьих, позиция, отражающая сроки начала применения ДАТ у пациентов с ОКСбпST — после оценки ангиографических данных позволяет расширить возможности применения КШ в качестве способа реваскуляризации, снижая риск геморрагических осложнений. Действительно, долгие годы рекомендации о назначении ДАТ подразумевали целесообразность ее применения в ранние сроки развития ОКС независимо от стратегии дальнейшего ведения. При этом в клинической практике мы сталкивались с организационными сложностями в решении вопросов проведения экстренных КШ, требующих достаточного обеспечения компонентами крови, тромбоконцентратом для эффективного управления геморрагическим риском. Нередко сам факт использования ДАТ, наряду с тяжелым клиническим статусом пациента, являлся решающим аргументом для кардиохирурга в отказе от КШ. В итоге пациент направлялся на заведомо не оптимальное для него ЧКВ. Существенной подвижкой в решении данной проблемы послужили рекомендации ЕОК 2020г, в которых впервые рутинное назначение ДАТ пациентам с ОКСбпST до выполнения КАГ отнесено к третьему классу (противопоказано) [5].

Наконец, необходимо согласиться и с тем, что привлечение HEART TEAM для пациентов с ОКСбпST в настоящее время, действительно, реально и целесообразно. Это нашло отражение в формулировке перипроцедурных аспектов реваскуляризации [4, 5]: стратегию реваскуляризации (ЧКВ симптом-связанной артерии или многососудистое ЧКВ, КШ) рекомендуется основывать на клиническом статусе пациента и сопутствующих заболеваниях с учетом ангиографических характеристик. В обновленных рекомендациях пациенты с ОКСбпST разделяются на группы очень высокого, высокого и низкого рисков. Для пациентов низкого риска целесообразно применять принципы выбора способа реваскуляризации как для пациентов со стабильной ИБС, т.е. обязательно с участием HEART TEAM. Для паци-

ентов высокого риска, реваскуляризация у которых должна быть выполнена в течение 24 ч от момента поступления в клинику, междисциплинарное обсуждение способа реваскуляризации миокарда также рационально, поскольку состояние пациента, как правило, не требует экстренного вмешательства, может быть обсуждено и, в случае выбора в пользу КШ — безопасно отложено на несколько часов для подготовки срочной реваскуляризации. С другой стороны, нередко именно эти пациенты и представляют максимальные сложности для выбора оптимального способа реваскуляризации. Часто пациенты с клиникой ОКСбпST высокого риска имеют тяжелое диффузное технически сложное для ЧКВ поражение коронарных артерий с большим объемом миокарда в зоне ишемии и высоким риском развития кардиогенного шока при выполнении ЧКВ. Однако и для КШ в условиях искусственного кровообращения эти пациенты представляют высокие риски неблагоприятных исходов, что может быть связано с течением инфаркта миокарда (ИМ), наличием у них тяжелой сопутствующей патологии, назначенной ДАТ, увеличивающей риски кровотечения. В подобных ситуациях, безусловно, мнение мультидисциплинарной команды, включающей кардиолога, специалиста по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, сердечно-сосудистого хирурга, анестезиолога-реаниматолога, крайне важно, и не только с позиций определения стратегии лечения как таковой, но и с позиций организационных аспектов ее оказания (сбор экстренной кардиохирургической бригады, подготовка компонентов крови, обеспечения экстракорпоральной мембранной оксигенации в качестве механической поддержки кровообращения при ЧКВ высокого риска) [17].

Более того, согласно опыту нашего центра, у пациентов с ОКСбпST высокого риска при тяжелом клинко-ангиографическом статусе КШ, выполняемое в течение 24 ч с момента поступления, является востребованной опцией лечения, обеспечивающей полную реваскуляризацию миокарда и высокую госпитальную выживаемость пациентов. Внедрение локального алгоритма с назначением ДАТ пациентам с ОКСбпST после проведения КАГ и определения стратегии реваскуляризации, которое произошло еще в 2017-2018гг в нашем центре (до закрепления данной позиции в рекомендациях ЕОК в 2020г), способствовало увеличению доступности КШ в течение 24 ч для сложной когорты пациентов, нивелировав геморрагические риски. В числе прочего оптимистичные показатели госпитальной выживаемости пациентов сложной категории больных высокого риска с преобладанием пациентов с течением ИМ возможно связаны с применением внутриаортальной баллонной контрпульсации в качестве “моста” к КШ в 33% случаев [20].

Решение же о проведении немедленного ЧКВ на симптом-связанной артерии не требует привлечение HEART TEAM. Действительно, наибольшие трудности в привлечении HEART TEAM возникают у пациентов ОКСбпСТ очень высокого риска, поскольку сроки реваскуляризации у них должны быть <2 ч от момента поступления в клинику. В столь короткий промежуток времени не во всех клиниках возможно проведение КАГ, обсуждение ее результатов и подготовка экстренного КШ. Однако и у данной категории пациентов рациональная организация лечебно-диагностического процесса не исключает возможность использования альтернативной ЧКВ открытой реваскуляризации миокарда.

В актуальных рекомендациях по реваскуляризации миокарда для пациентов со стабильной ИБС [16], а именно эти принципы распространяются и на принятие решения о стратегии лечения для пациентов с различными формами ОКС, звучат следующие основополагающие постулаты. Доминирующей стратегией реваскуляризации миокарда для пациентов с одно- и двухсосудистым поражением без вовлечения проксимального отдела передней нисходящей артерии является ЧКВ (класс показаний I). В случаях, когда проксимальный сегмент передней нисходящей артерии имеет гемодинамически значимый стеноз, такой же высокий класс показаний наряду с ЧКВ имеет и КШ. При поражении ствола левой коронарной артерии выполнение КШ имеет наивысший класс и уровень доказательности (IA) при любой выраженности коронарного поражения по шкале SYNTAX Score, тогда как ЧКВ обосновано лишь при SYNTAX Score ≤32 баллов. Однако парадокс ситуации заключается в том, что в клинической практике пациенты с SYNTAX Score ≥33 баллов нередко получают отказ в КШ с учетом тяжелого коморбидного фона и становятся кандидатами для выполнения ЧКВ высокого риска в условиях экстракорпоральной мембранной оксигенации [17]. Пациенты с трехсосудистым поражением независимо от SYNTAX Score и СД имеют наивысший класс и уровень доказательности (IA) для КШ. При этом ЧКВ признается целесообразным лишь при выраженности SYNTAX Score до 22 баллов. В более тяжелых ситуациях ЧКВ имеет класс III с уровнем доказательности A (противопоказано). Однако нужно понимать, что данная система принятия решения не учитывает коморбидный фон пациентов и факторы риска, связанные с КШ. Потому нередко в клинической практике ЧКВ высокого риска, в т.ч. в условиях механической поддержки кровообращения, становится оптимальным вариантом лечения, в т.ч. и у пациентов с ОКСбпСТ.

Основой для выбора конкретного способа реваскуляризации миокарда, как и любого метода диагностики и лечения, являются результаты рандоми-

зированных клинических исследований. При этом для пациентов с ОКС доказательная база для выбора метода реваскуляризации миокарда весьма скромна и основана на результатах метаанализа трех исследований (BEST, PRECOMBAT, SYNTAX) [21] с включением всего 1246 пациентов с ОКС. Основная доля пациентов (93,8%) была представлена больными нестабильной стенокардией и всего 6,2% — ИМ. У трети пациентов (34,7%) был диагностирован СД. Доказано, что у пациентов при наличии многососудистого поражения коронарных артерий и/или стеноза ствола левой коронарной артерии первичная конечная точка (смерть, ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения) развивалась реже при выполнении КШ в сравнении с ЧКВ (отношение рисков (ОР) 0,74; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,56–0,98; $p=0,036$), в 2 раза реже развивался ИМ (ОР 0,50; 95% ДИ 0,31–0,82; $p=0,006$) и необходимость в повторной реваскуляризации миокарда в течение 60 мес. наблюдения (ОР 0,56; 95% ДИ 0,41–0,75; $p<0,001$). Однако следует еще раз напомнить о малом количестве включенных пациентов, преимущественно низком риске осложнений, а также выполнении реваскуляризации (только КШ) не по экстренным показаниям у стабилизированных пациентов.

Подобные ограничения доказательной базы в выборе способа реваскуляризации миокарда при ОКС имеют место и при обсуждении опции СД в качестве коморбидной патологии. Сравнительная эффективность КШ и ЧКВ у пациентов с СД, многососудистым поражением коронарного русла при ОКС оценена в обсервационном ретроспективном исследовании [22], выполненном в условиях реальной клинической практики с использованием критериев включения FREEDOM [23]. 30-дневные и 5-летние исходы оценены у 4661 пациента с СД, из них у 2947 — ОКС. В течение первых 30 дней преимущества КШ над ЧКВ реализовались в виде 2-кратного снижения (ОР 0,49; 95% ДИ 0,34–0,71) частоты развития первичной конечной точки (смерть, ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения), а в период от 30 дней до 5 лет ОР составил 0,67 (95% ДИ 0,55–0,81). Закономерно, в исходе — инсульты, риск которых при выполнении КШ в течение первых 30 дней после реваскуляризации оказался в 2 раза выше в группе КШ. Однако следует признать понятные ограничения этого исследования, являющегося ретроспективным, не рандомизированным, а также выполнение открытой реваскуляризации миокарда не в первые сутки от развития ОКС. В другом исследовании — результаты субанализа исследования ASCUTY в группе пациентов с ОКСбпСТ и СД при многососудистом поражении выявили снижение количества смерти от всех причин, ИМ, повторной реваскуляризации в группе КШ в сравнении с ЧКВ. В исследование было включено 326 пациентов (163

в группу ЧКВ, выполненное в среднем в течение 0,8 дня, и 163 в группу КШ, выполняемого в среднем в течение 3,7 дней). Через 30 дней ЧКВ по сравнению с КШ было связано с более низкой частотой обильных кровотечений (15,3% vs 55,6%; $P<0,0001$), переливанием крови (9,2% vs 43,2%; $P<0,0001$) и острым повреждением почек (13,4% vs 33,6%; $P<0,0001$), но характеризовалось большим числом незапланированных процедур реваскуляризации (6,9% vs 1,9%; $P=0,03$). Через 1 год ЧКВ также было связано с более высокой частотой повторных процедур реваскуляризации (19,5% vs 5,2%; $P=0,0001$), с незначительно разными показателями ИМ, инсульта и смерти спустя 30 дней и 1 год наблюдения [24].

Обсуждая выбор способа реваскуляризации миокарда у пациентов с ОКС, необходимо помнить, что атеросклеротическое поражение коронарного русла у пациентов с СД обычно распространяется диффузно. Процедура КШ способна осуществлять коррекцию протяженных и диффузных стенозов, тогда как ЧКВ нацелена только на локальные бляшки, оставляя без лечения другие поражения, которые могут вызвать новые события, особенно в условиях воспалительного состояния после ОКС. Пациенты с СД также имеют более высокую частоту осложнений, связанных со стентированием. Это касается всей структуры значимых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая ИМ, смерть, повторную реваскуляризацию, контраст-индуцированную нефропатию. Хотя новые поколения стентов с лекарственным покрытием могут уменьшить частоту рестенозов и повторных реваскуляризаций, маловероятно, что они смогут достичь показателей исходов, аналогичных у пациентов с КШ, особенно когда не достигается полная реваскуляризация [23, 25].

Таким образом, следует признать, что рандомизированных исследований по использованию различных подходов к реваскуляризации миокарда у пациентов с ОКСбпСТ не проводилось. Имеющиеся в настоящее время доказательства лишь косвенно указывают на то, что критерии, применяемые к пациентам со стабильными формами ИБС при выборе способа реваскуляризации [26-33], могут применяться и для стабильных пациентов с ОКСбпСТ. Несовершенство доказательной базы в решении вопросов о выборе способа реваскуляризации миокарда, с одной стороны, является стимулом к проведению многоцентровых клинических исследований, с другой — поводом для взвешенного принятия решения в конкретной клинике с учетом возможности реализации альтернативных методов реваскуляризации в условиях экстренного оказания помощи пациентам с ОКС. В условиях дефицита доказательной базы при обсуждении тактики ведения пациента с ОКС неизбежны дискуссии, связанные с оценкой и управлением рисками геморрагических осложне-

ний на фоне назначенной ДАТ, неполным объемом данных в отношении наличия и степени компенсации у пациента сопутствующей патологии, оценкой рисков операции в условиях искусственного кровообращения на фоне течения ИМ [34]. Наконец, для организации лечебного процесса в клинике при ОКС неизбежны сложности в реализации круглосуточной доступности КШ и эффективном взаимодействии всех членов HEART TEAM. Мы убеждены — в центрах, занимающихся оказанием высокотехнологичной помощи пациентам с ОКС, в качестве опции реваскуляризации, помимо ЧКВ, должно присутствовать и КШ в режиме доступности 24 ч в сутки 7 дней в неделю. При этом в каждом лечебном учреждении целесообразно разработать свой локальный алгоритм участия HEART TEAM в принятии решения о выборе способа реваскуляризации у пациентов с ОКС, сроках ее выполнения в зависимости от ряда организационных аспектов и возможностей центра.

Для эффективной работы HEART TEAM в клинике важно соблюдение ряда условий [2]. Особенно актуально это в условиях срочного (экстренного) принятия решений, в т.ч. у пациентов с ОКС.

Во-первых, обсуждение тактики ведения пациентов с ОКС с участием HEART TEAM конструктивно, если клиника располагает возможностью выполнения всех видов реваскуляризации миокарда, отработанной логистикой проведения срочных открытых кардиохирургических вмешательств, финансовой доступностью процедур, компетенциями решения организационных аспектов. Особенно ценно, если выполнение КШ возможно в режиме 24/7. Необходимость перевода пациента с ОКС в другую клинику для проведения КШ снижает возможность эффективного принятия решения, хотя и не исключает его.

Во-вторых, необходимо стремиться к тому, чтобы в работе HEART TEAM принимали участие высококвалифицированные специалисты и они могли быть взаимозаменяемы. Это, с одной стороны, обеспечивает уверенность в высоком качестве обсуждения и авторитетности принимаемого решения, с другой — позволяет выполнять междисциплинарное обсуждение не только в строго отведенное для этого время, но и при необходимости — круглосуточно. Наиболее успешными являются HEART TEAM, работающие в крупных университетских и академических клиниках, которые в своей деятельности сочетают лучшие клинические практики, собственные научные исследования и процесс непрерывного последилового образования.

В-третьих, необходимо преодолеть существующий “культурный барьер”, позволяющий осуществлять конструктивный диалог между кардиологом, сердечно-сосудистым хирургом, эндоваскулярным хирургом. К сожалению, авторитарность ряда специ-

алистов является серьезной преградой к эффективному командному обсуждению тактики ведения пациента. Гармонизация взглядов и мнений могут быть достигнуты лишь при конструктивном диалоге, руководствуясь результатами доказательной медицины и взаимным уважением сторон. Специалисты, входящие в HEART TEAM, должны дополнять друг друга, а не соревноваться в умениях и знаниях, находясь в антагонизме.

Четвертое условие успешной деятельности HEART TEAM — это создание цифровых хранилищ баз данных, позволяющих отслеживать результаты предшествующих исследований конкретного пациента. Это условие особенно ценно в клиниках, концентрирующих основные виды помощи кардиологическим пациентам в условиях города (региона). Анализ предшествующих визуализирующих процедур, электрокардиография, иные медицинские документы могут быть полезны для принятия решений о способе реваскуляризации при ОКС.

Наконец, эффективная работа HEART TEAM возможна лишь при условии постоянного анализа результатов своей деятельности, открытого обсуждения удач и неудач, поиска наиболее эффективных алгоритмов принятия решения.

Очевидно, результаты деятельности HEART TEAM при обсуждении пациентов с острыми сосудистыми событиями будут более эффективными, если в клинике существует практика междисциплинарного обсуждения пациента со стабильными формами ИБС. Между тем, даже при обсуждении стабильного пациента существуют трудности в работе HEART TEAM. Так, в литературе обсуждаются логистические трудности с согласованием графиков и доступностью врачей, финансовой доступностью процедур, необходимостью сокращения временных промежутков

от КАГ до принятия решения о способе реваскуляризации миокарда. В идеале это должно происходить ежедневно с оценкой результатов плановых КАГ за прошедшие сутки. К сожалению, не все специалисты по рентгенэндоваскулярной хирургии единодушны в согласии о целесообразности такого подхода, мотивируя это большим риском для пациента, ожидающего решения о выборе тактики ведения, необходимости повторного инвазивного вмешательства (если решение HEART TEAM будет в пользу ЧКВ). Безусловно, большинство пациентов согласилось бы с проведением ЧКВ, если во время диагностической КАГ эндоваскулярный хирург единолично сформулировал бы такое предложение. Однако такой подход вряд ли можно считать удачным, поскольку он исключает получение согласия от хорошо информированного пациента, а также исключает пользу от полноценного обсуждения мультидисциплинарной командой.

Каждая клиника формирует свою HEART TEAM, вряд ли существует универсальная единая модель развития команды специалистов. Однако успешная команда — это та, которая строит свою работу на культуре доверия и диалога, а центральное звено команды — пациент. Учитывая существующие до настоящего времени высокие показатели летальности и смертности при ИБС, особенно, ее острых форм, активное внедрение принципов HEART TEAM в процесс принятия решения о выборе наиболее эффективного способа ведения данных пациентов может явиться важным условием улучшения прогноза пациентов с острыми формами коронарной патологии.

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

Литература/References

1. HEARTS: technical package for cardiovascular disease management in primary health care. WHO. (In Russ.) Комплекс практических мер по ведению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на уровне первичной медико-санитарной помощи [HEARTS: technical package for cardiovascular disease management in primary health care]. Всемирная организация здравоохранения, 2018, ISBN: 978-92-4-451137-4. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311510/9789244511374-rus.pdf?ua=1>.
2. Mesana T. Heart Teams for Treatment of cardiovascular disease. Springer Nature Switzerland AG, 2019. p.158.
3. Lancellotti P, Ancion A, Davin L, et al. Le "Heart Team": définition et organisation. Point de Vue du Cardiologue [The heart team: definition and organization. Point of view of the cardiologist]. Rev Med Liege. 2019 Sup;74(S1):S5-S9. (In French).
4. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165.
5. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2020;ehaa575. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575. Epub ahead of print.
6. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. JACC. 2014;64(24). doi:10.1016/j.jacc.2014.09.017.
7. AHA/ACC/HHS Strategies to Enhance Application of Clinical Practice Guidelines in Patients With Cardiovascular Disease and Comorbid Conditions. JACC. 2014;64(17). doi:10.1016/j.jacc.2014.07.012.
8. Shabaev IF, Kozyrin KA, Tarasov RS. Long-term outcomes of off-pump minimally invasive coronary artery bypass grafting of the left anterior descending artery. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2020;24(3):62-9. (In Russ.) Шабает И.Ф., Козырин К.А., Тарасов Р.С. Отдаленные результаты минимально инвазивного коронарного шунтирования на работающем сердце. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(3):62-9. doi:10.21688/1681-3472-2020-3-62-69.
9. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2008;52:143-263.
10. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention vs. coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl J Med. 2009;360(10):961-72.
11. Windecker S, Neumann FJ, Jüni P, et al. Considerations for the choice between coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention as revascularization strategies in major categories of patients with stable multivessel coronary artery disease: an accompanying article of the task force of the 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):204-12. doi:10.1093/eurheartj/ehy532.

12. Leon MB, Smith CR, Mack M. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363:1597-607.
13. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: the Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2017;38:2739-86. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.
14. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816. doi:10.1093/eurheartj/ehx095.
15. Mariscalco G, Maselli D, Zanobini M, et al. Aortic centres should represent the standard of care for acute aortic syndrome. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(1_suppl):3-14. doi:10.1177/2047487318764963.
16. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(2):3757. (In Russ.) 2019 Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома. Рабочая группа Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(2):3757 doi:10.15829/1560-4071-2020-2-3757.
17. Ganyukov VI, Tarasov RS, Vereshchagin IE, Shukevich DL. Long-term outcome of high-risk percutaneous coronary interventions with extracorporeal membrane oxygenation support for patients without cardiogenic shock. *Advances In Extra-Corporeal Perfusion Therapies*. 2018;35-47.
18. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al., ACCOAST Investigators. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2013;369:999-1010.
19. Golovina TS, Neverova YuN, Tarasov RS. Timing of dual antiplatelet therapy in acute coronary syndrome: a problem of coronary artery bypass grafting accessibility for patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(8):3812. (In Russ.) Головина Т.С., Неверова Ю.Н., Тарасов Р.С. Сроки назначения двойной антиагрегантной терапии при остром коронарном синдроме: проблема доступности для пациентов коронарного шунтирования. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(8):3812. doi:10.15829/15604071-2020-3812.
20. Nishonov AB, Tarasov RS, Ivanov SV, et al. Outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome within the first 24 hours of admission. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2020;24(2):73-82. (In Russ.) Нишонов А.Б., Тарасов Р.С., Иванов С.В. и др. Результаты коронарного шунтирования у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST высокого риска, выполненного в первые 24 часа. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2020;24(2):73-82. doi:10.21688/1681-3472-2020-2-73-82.
21. Chang M, Lee CW, Ahn JM, et al. Comparison of outcome of coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stent implantation for non-ST-elevation acute coronary syndrome. *The American Journal of Cardiology*. 2017;120(3):380-6. doi:10.1016/j.amjcard.2017.04.038.
22. Ramanathan K, Abel JG, Park JE, et al. Surgical Versus Percutaneous Coronary Revascularization in Patients With Diabetes and Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(24):2995-3006. doi:10.1016/j.jacc.2017.10.029.
23. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367:2375-84.
24. Ben-Gal Y, Mohr R, Feit F, et al. Surgical versus percutaneous coronary revascularization for multivessel disease in diabetic patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome: analysis from the Acute Catheterization and Early Intervention Triage Strategy trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8(6):e002032. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002032.
25. Head SJ, Domanski M, Dangas GD, et al.; FREEDOM Follow-On Study Investigators. Long-term survival following multivessel revascularization in patients with diabetes: the FREEDOM Follow-On Study. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:629-38. doi:10.1016/j.jacc.2018.11.001.
26. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW, et al. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year followup of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*. 2014;35(40):2821-30. doi:10.1093/eurheartj/ehu213.
27. Farkouh ME, Wijeyesundera HC, Tu JV, et al. Influence of coronary anatomy and SYNTAX score on the variations in revascularization strategies for patients with multivessel disease. *Can J Cardiol*. 2014;30(10):1155-61.
28. Erlikh AD. Changes of Treatment of Patients With Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome in Clinical Practice During Recent Several Years (Data From a Series of the Russian RECORD Registries). *Kardiologiya*. 2018;58(12):13-21. (In Russ.) Эрлих А.Д. Изменения в лечении пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в клинической практике за последние несколько лет (данные серии российских регистров РЕКОРД). *Кардиология*. 2018;58(12):13-21. doi:10.18087/cardio.2018.12.10189.
29. Thuijs DJ, Kappetein AP, Serruys PW, et al.; SYNTAX Extended Survival Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet*. 2019;394(10206):1325-34. doi:10.1016/S0140-6736(19)31997-X. Epub 2019 Sep 2. Erratum in: *Lancet*. 2020;395(10227):870.
30. Yan T, Padang R, Poh C, et al. Drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting for the treatment of coronary disease: Meta-analysis of randomized and nonrandomized studies. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(5):1134-44. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.07.001.
31. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery vs. percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013;381(9867):629-38.
32. Ahn JM, Roh JH, Kim YH, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: Five-year outcomes of the PRECOMBAT study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20):2198-206. doi:10.1016/j.jacc.2015.03.033.
33. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2016;375(23):2223-35. doi:10.1056/NEJMoa1610227.
34. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: apooled analysis of individual patient data. *Lancet*. 2018;391:939-48. doi:10.1016/S0140-6736(18)30423-9.

Проблема интактных коронарных артерий еще остается или близка к решению?

Сумин А. Н.

Доминирующей парадигмой в диагностике больных стабильной ишемической болезнью сердца являлось определение пациентов, имеющих обструктивные поражения коронарных артерий (КА), а затем — обеспечение возможности проведения реваскуляризации миокарда. Используемые до недавнего времени диагностические алгоритмы приводили к тому, что при инвазивной коронароангиографии обструктивные изменения КА выявляли менее чем в половине случаев. В Европейских рекомендациях по диагностике хронического коронарного синдрома 2019г данный алгоритм был существенно пересмотрен, однако результатов его внедрения пока не опубликовано. В настоящее время предложено несколько патофизиологических вариантов стенокардии, выявить которые позволяет интервенционная диагностическая процедура при инвазивной коронароангиографии. В недавних исследованиях показано, что до 90% больных без обструктивных поражений эпикардиальных КА имеют микрососудистую или вазоспастическую стенокардию. Настоящий обзор посвящен этим актуальным аспектам проблемы интактных КА.

Ключевые слова: хронический коронарный синдром, интактные коронарные артерии, диагностический алгоритм, микрососудистая стенокардия, вазоспастическая стенокардия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Сумин А. Н. — д.м.н., зав. лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0002-0963-4793.

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

ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, КАГ — коронарная ангиография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ПТВ — претестовая вероятность, ХКС — хронический коронарный синдром, ЭКГ — электрокардиография.

Рукопись получена 09.10.2020

Рецензия получена 24.10.2020

Принята к публикации 31.10.2020



Для цитирования: Сумин А. Н. Проблема интактных коронарных артерий еще остается или близка к решению? *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4139. doi:10.15829/1560-4071-2021-4139

Is the problem of intact coronary arteries still or is it close to solving?

Sumin A. N.

The dominant paradigm in the diagnosis of patients with stable coronary artery disease (CAD) was the identification of patients with obstructive CAD, and then ensuring myocardial revascularization. The diagnostic algorithms used until recently was associated with low detection rate of coronary obstructions by invasive coronary angiography (<50%). In the 2019 European guidelines for the diagnosis of chronic coronary syndrome, this algorithm was significantly revised, but the results of implementation have not yet been published. Currently, several pathophysiological types of angina have been proposed, which can be identified by an interventional diagnostic procedure in invasive coronary angiography. Recent studies have shown that up to 90% of patients without obstruction of epicardial coronary arteries have microvascular or vasospastic angina. This review is devoted to the problem of intact coronary arteries.

Keywords: chronic coronary syndrome, intact coronary arteries, diagnostic algorithm, microvascular angina, vasospastic angina.

Relationships and Activities: none.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Sumin A. N. ORCID: 0000-0002-0963-4793.

Corresponding author:
an_sumin@mail.ru

Received: 09.10.2020 **Revision Received:** 24.10.2020 **Accepted:** 31.10.2020

For citation: Sumin A. N. Is the problem of intact coronary arteries still or is it close to solving? *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4139. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4139

Доминирующей парадигмой в диагностике больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) являлось определение пациентов, имеющих обструктивные поражения коронарных артерий (КА), а затем — обеспечение возможности проведения реваскуляризации миокарда. Действительно, исследования прошлых лет вроде бы убедительно показывали улучшение прогноза после реваскуляризации миокар-

да у определенных категорий пациентов (при поражении ствола левой КА, обширных зонах ишемии, при низкой фракции выброса левого желудочка и т.п.) [1]. Кроме того, агрессивная инвазивная стратегия у больных острым коронарным синдромом убедительно показала свое преимущество, что привело к созданию сети региональных сосудистых центров в нашей стране, а также к реализации международной программы

“Stent for life” [2]. Тем не менее, развитие эпизодов острого коронарного синдрома, тем более, повторных, неизбежно ухудшает прогноз больных ИБС, как подчеркивается в принятых в 2019г Европейских рекомендациях [3]. Поэтому там же предлагается стратегия с наиболее благоприятным прогнозом — проведение реваскуляризации миокарда при начальных симптомах хронического коронарного синдрома (ХКС), не дожидаясь его обострений. В т.ч. для четкого разграничения данной категории больных среди пациентов с ХКС выделены два профиля [3], у которых и предлагается выявлять обструктивные поражения КА в ранних стадиях болезни.

Следует отметить, что хотя такой взгляд на больных со стабильной ИБС, как и сам термин ХКС, появились впервые в данных рекомендациях, схожие диагностические проблемы клиницисты решали и раньше. В первичном амбулаторном звене больному с болевым синдромом в грудной клетке проводили неинвазивные нагрузочные тесты или сразу направляли к кардиологу, который проводил неинвазивную диагностику и направлял пациента на инвазивную коронароангиографию (КАГ) для уточнения наличия обструктивных поражений КА и возможности проведения реваскуляризации миокарда. Работа врачей при диагностике ИБС регламентировалась соответствующими международными рекомендациями, которые были опубликованы в 2010-2016гг [4-7]. Казалось бы, задача врача была простой — выполнять подробно рекомендации экспертов и на выходе будет достижение необходимого диагностического результата. Однако, несмотря на эти усилия экспертов, результаты инвазивной КАГ были обескураживающими — обструктивные изменения КА выявляли менее чем в половине случаев. В зарубежной литературе обсуждалась эта низкая продуктивность КАГ [8, 9], в отечественной это стали называть проблемой “чистых” или интактных КА [10].

На протяжении десятилетий предпринимались попытки усовершенствовать диагностический алгоритм, который состоял из следующих этапов — клиническая оценка, определение претестовой вероятности, неинвазивное тестирование и, наконец, инвазивная КАГ. Идеальной целью виделось получение такого подхода, когда подавляющая часть больных с необструктивными поражениями отсеивалась бы на этапе неинвазивной диагностики [11], поэтому попытки как-то повлиять на ситуацию предпринимались на всех этапах диагностического процесса.

Возможные причины частого выявления интактных КА при КАГ

В зарубежной и отечественной литературе среди причин неуспешности отбора на КАГ обсуждались несколько причин, а именно:

- Повышение доступности КАГ;
- Недостаточная компетентность врачей при направлении больных на КАГ;

— Невыполнение алгоритма обследования больных с подозрением на ИБС:

- неоценка претестовой вероятности (ПТВ),
- непроведение неинвазивных тестов;
- Несовершенство диагностического алгоритма;
- Возможные другие факторы.

Не вызывает сомнения, что возможности врачей по проведению КАГ существенно расширились, что вполне могло бы привести к тому факту, что отбор на данное исследование стал менее строгим. Влияние этого фактора на результаты КАГ возможно, но требует специального анализа. Косвенные же данные не подтверждают эту гипотезу. Так, по данным Алеяна Б. Г. и др. [12], при увеличении числа КАГ в Российской Федерации сохраняется прежняя тенденция — примерно в 50% КАГ не заканчивается процедурой реваскуляризации миокарда: в 2010г на 161200 КАГ проведено 80814 реваскуляризаций (коронарное шунтирование+чрескожное коронарное вмешательство); в 2017г эти цифры составили 434608 и 243000, соответственно.

Также вероятным кажется вариант с недостаточной компетентностью врачей при направлении на КАГ. Этот фактор может перекликаться с вышеупомянутым и может возникать при расширении числа специалистов, которые могут непосредственно направить больного на КАГ [13]. Мы также попытались провести оценку влияния этого фактора [14]. При ретроспективном анализе результатов 730 плановых КАГ у больных, госпитализированных с подозрением или с ранее установленным диагнозом ИБС с целью дообследования в федеральной клинике, у 25,7% выявлены интактные КА, в муниципальной — в 24,6%. Среди этих пациентов 34,8% были направлены кардиологами, 44,0% — терапевтами и 9,2% — фельдшерами. При всей условности настоящего анализа (мы не оценивали частоту выявления интактных КА среди всех направленных больных данными специалистами) отчетливо видно, что даже квалифицированные кардиологи не способны четко выявить до КАГ больных с необструктивными КА, хотя они в наибольшей степени ориентируются в клинической картине и необходимых неинвазивных диагностических тестах.

По поводу отступления от предлагаемого алгоритма — похоже это больше отечественная проблема. Действительно, реальная практика показывает, что оценка ПТВ не используется практикующими врачами. С одной стороны, имевшиеся шкалы оценки ПТВ имели существенные недостатки. Так, ожидаемая частота поражения КА существенно превышает реальную, не было данных о вероятности поражения при отсутствии болевого синдрома в грудной клетке, неясно было как трактовать одышку (эквивалент стенокардии? проявление сердечной недостаточности?). Различные шкалы по-разному пытались преодолеть

эти ограничения, что также заставляло сомневаться в их надежности [15]. Поэтому вполне возможно, что оценка ПТВ по существовавшим в то время шкалам и не могла существенно повлиять на результативность диагностического процесса, что подробно было рассмотрено в одном из обзоров [16].

Следующая проблема, видимо, имеет место только для российских условий. Во многих клиниках КАГ проводится без предварительных неинвазивных тестов или в таком качестве выступают малоинформативные (электрокардиографический (ЭКГ) стресс-тест) или неинформативные (суточное мониторирование ЭКГ) методы исследования [17]. На первый взгляд, в этом состоит существенный резерв улучшения отбора больных на инвазивную КАГ, однако существует явный парадокс — в российских центрах существенно реже проводят неинвазивные тесты, чем в зарубежных клиниках (там частота таких тестов перед КАГ близка к 100%, причем до 30% пациентов проходят по 2 и более неинвазивных теста), но по факту частота выявления обструктивных поражений КА не различается! Кроме того, в российских условиях зачастую главным неинвазивным тестом при подозрении на ИБС остается ЭКГ стресс-тест, на западе же преимущественно используются тесты с визуализацией (стресс-эхокардиография, сцинтиграфия миокарда и т.п.). Объяснение данному парадоксу было получено в свое время Rio P, et al. [9], авторы данного исследования оценивали предсказательную точность выявления обструктивного поражения КА с помощью различных диагностических подходов. Оценка факторов риска (как по Фремингемской шкале, так и с учетом неклассических факторов) обладала относительно невысокой точностью (C-статистика — 0,601). При дополнительной клинической оценке симптомов предсказательная точность достоверно возрастала (C=0,735; $p<0,0001$). Но вот дальнейшее тестирование никак не влияло на этот параметр: C-статистика при добавлении оценки ПТВ составила 0,738, при добавлении оценки систолической функции левого желудочка — 0,751, при добавлении неинвазивных тестов на выявлении ишемии — 0,754 (во всех случаях достоверных различий в статистической значимости по сравнению с оценкой факторов риска и симптомов не было).

Собственно, поэтому продолжались попытки совершенствования диагностического алгоритма различными группами экспертов. Особый путь был у британских коллег — в рекомендациях 2010г они в оценке ПТВ сделали попытку учесть факторы риска, но затем разочаровались в подобном подходе и в рекомендациях 2016г отказались вообще от оценки ПТВ и предложили всем пациентам с подозрением на ИБС проводить мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) КА с оценкой кальциевого индекса и затем компьютерную томо-

графию-ангиографию КА [7]. Это привело к существенному повышению числа проведенных неинвазивных тестов в масштабах Великобритании (прежде всего, МСКТ) при незначительном снижении числа стресс-тестов с ЭКГ и минимальных изменениях в частоте инвазивной КАГ и реваскуляризации миокарда [18]. Однако в одном из британских центров имплементация данного диагностического алгоритма показала, что МСКТ КА является эффективным тестом первой линии для большинства пациентов с впервые появившейся стабильной болью в груди, поскольку у большинства пациентов не было обнаружено патологии или минимального поражения. Среди отобранных на инвазивную КАГ в результате была получена относительно высокая вероятность выявления тяжелой ИБС (63%). Можно отметить, что использование предыдущего алгоритма с применением рекомендаций National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2010г позволяло выявить тяжелую ИБС всего в 30% случаев инвазивной КАГ [19]. Поэтому с особым интересом ожидался выход в свет Европейских рекомендаций по ХКС в 2019г.

Концепция диагностического алгоритма претерпела существенные изменения в результате работы экспертов. Подробно они рассмотрены в недавнем обзоре [20], здесь можно отметить следующие важные нововведения: введено понятие ХКС, среди больных ХКС выделены 6 основных профилей, 2 из которых требуют обследования для уточнения диагноза ИБС. В шкале оценки ПТВ существенно снизились вероятности наличия обструктивных изменений, выделена группа пациентов с симптомами одышки; предложено оценивать послетестовую вероятность ИБС по специальным номограммам для выбора наиболее информативного неинвазивного теста; введен новый термин — клиническая вероятность ИБС, который позволяет уточнить данные, полученные при оценке ПТВ. Также предложен новый порядок проведения анатомических (при относительно низком риске наличия ИБС) и функциональных (при относительно высоком риске) неинвазивных тестов. Тем не менее, остается неясным, способна ли такая кардинальная смена диагностического алгоритма улучшить отбор больных для выявления коронарных обструкций, что обсуждалось и на Российском конгрессе кардиологов 2019г и в уже упомянутом обзоре [20]. Несмотря на то, что после принятия новых рекомендаций прошел уже год, никаких данных по результатам использования нового диагностического алгоритма пока не опубликовано. Возможно, здесь отразилось негативное влияние пандемии COVID-19, но факт налицо — мы не знаем ничего об эффективности применения данного алгоритма. Более того, регистр EURECA (Registry European Registry on Cardiovascular Imaging), который завершился в сентябре 2020г, а активный набор материала в нем начался

в декабре 2019г, и целью которого было оценить реальную клиническую практику по диагностике ИБС, изучал приверженность в европейских странах к диагностическому алгоритму 2013г!

Остается рассмотреть последний пункт перечня причин частого выявления интактных КА при КАГ — есть ли другие возможные факторы? По-видимому, в настоящее время мы можем ответить утвердительно на этот вопрос, такие факторы есть, и это наличие микрососудистой и/или вазоспастической стенокардии.

Микрососудистая и вазоспастическая стенокардия как причина наличия интактных КА при КАГ

В последние годы произошла переоценка патофизиологии ИБС, признано, что определенные функциональные и структурные механизмы могут влиять на функцию коронарных сосудов и часто сосуществуют, приводя к ишемии миокарда. Помимо традиционно признанных обструктивных поражений эпикардиальных артерий, которые выявляют при КАГ, среди причин ишемии миокарда выделяют микрососудистую дисфункцию, эндотелиальную дисфункцию, миокардиальные мостики, вазоспазм эпикардиальных артерий или микрососудистого русла [21]. Действительно, даже если просто сопоставить информативность инвазивной коронарной ангиограммы с разрешением визуализации 0,3 мм и посмертной стереоангиограммы с разрешением визуализации 0,03 мм, то очевидно, что в первом случае отсутствует информация о микроциркуляции [22]. Соответственно, для диагностики таких нарушений стандартная КАГ неинформативна, требуется дополнительная физиологическая оценка состояния коронарного русла.

Соответственно, последние рекомендации Европейского общества кардиологов учитывают данные обстоятельства. Так, указывается, что проведение внутрикоронарного провокационного теста для выявления локализации и вида спазма должно быть рассмотрено у пациентов с нормальными артериями и необструктивными изменениями на КАГ и клинической картиной коронарного спазма (класс Па, уровень В). Также измерение резерва коронарного кровотока и/или микроциркуляторного сопротивления должно быть рассмотрено у пациентов с сохраняющимися симптомами, у которых КА ангиографически не изменены, либо имеются умеренные стенозы с сохраненным моментальным резервом кровотока или фракционным резервом кровотока (класс Па, уровень В) [3]. При этом один из клинических профилей ХКС включает себя больных со стенокардией и подозрением на вазоспастическую или микрососудистую стенокардию, что подразумевает нацеленность врачей на выявление таких пациентов.

Более того, в настоящее время уже разработаны стандартизованные диагностические критерии

коронарной сосудистой дисфункции [22]. Микрососудистая стенокардия характеризуется повышенной микрососудистой резистентностью (индекс микрососудистой резистентности ≥ 25), снижением коронарной вазорелаксации (гиперемическая микрососудистая резистентность $> 2,4$; коронарный резерв кровотока при термодилуции $< 2,0$), микрососудистым спазмом (стенокардия во время внутрикоронарной инфузии ацетилхолина с типичными изменениями сегмента ST без констрикции эпикардиальных КА). Для вазоспастической стенокардии характерен эпикардиальный спазм, что проявляется снижением диаметра КА $> 90\%$ при внутрикоронарном введении ацетилхолина, а также приступом стенокардии и элевацией сегмента ST на ЭКГ. При эндотелиальной дисфункции отмечается нарушенная вазодилатация и/или неповышение скорости коронарного кровотока в ответ на интракоронарную инфузию низких доз (1–30 μg) ацетилхолина. Критерием наличия обструктивного поражения КА является значения фракционного резерва кровотока $\leq 0,80$, контрастный фракционный резерв кровотока $\leq 0,83$, а также значения индексов покоя (iFR — instantaneous wave-free ratio, NHPR — nonhyperemic pressure ratio) $\leq 0,89$.

Если для обструктивных поражений КА практическая значимость не вызывает сомнений — рассмотрение вопроса о реваскуляризации миокарда, даже недавняя публикация результатов исследования ISHEMIA [23] не повлияла на эту ситуацию, то для других вариантов стенокардии неизбежен вопрос — имеет ли клиническое значение определение патофизиологического варианта стенокардии?

В исследовании CorMicA у больных со стенокардией и интактными КА была изучена эффективность медикаментозной терапии в зависимости от данных инвазивных тестов [24]. В группе с нормальной инвазивной физиологией (фракционный резерв кровотока 0,84, резерв коронарного кровотока 5,3, индекс микрососудистой резистентности 9) и развитием вазоспазма при введении ацетилхолина была произведена коррекция терапии (отказ от курения, назначение блокаторов кальциевых каналов, пролонгированные нитраты, изменение образа жизни). В группе микрососудистой стенокардии (на фоне введения аденозина — коронарная микрососудистая дисфункция — фракционный резерв кровотока 0,95, резерв коронарного кровотока 1,3, индекс микрососудистой резистентности 33; при введении ацетилхолина — эндотелиальная дисфункция без вазоспазма) назначали бета-блокаторы, а также помимо изменения образа жизни рассматривали назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и статинов. При дальнейшем наблюдении в группе с коррекцией терапии по сравнению с контролем (терапия была назначена на основании

инвазивной КАГ без проб) отмечено снижение частоты стенокардии на 22% через полгода и на 27% через год, а также улучшение качества жизни [25]. В контексте темы обзора интересен такой результат: из 151 пациента с интактными артериями, включенных в исследование, микрососудистая стенокардия по результатам инвазивных тестов выявлена в 52%, вазоспастическая стенокардия — в 17%, сочетание микрососудистой и вазоспастической стенокардии — в 20%. И только в 11% случаев при интактных КА выявлена нормальная функция КА, а боль в грудной клетке расценивалась как некардиальная [24]. Другими словами, складывается впечатление, что проблема интактных КА близка к решению, поскольку среди направленных на КАГ только 5% могут не иметь коронарной патологии, а у остальных, по-видимому, будет тот или иной патофизиологический вариант стенокардии. Конечно, в этих результатах возможно смещение вследствие жестких критериев отбора в исследование, в реальной клинической практике соотношение может быть и другим, однако некий ориентир уже имеется.

Тем не менее, пока остаются нерешенными следующие вопросы:

Каковы возможности нового диагностического алгоритма, предложенного в европейских рекомендациях 2019г, в выявлении обструктивных поражений КА?

Насколько целесообразно проведение инвазивных диагностических процедур при КАГ для уточнения генеза стенокардии? Влияет ли это на прогноз?

Возможно ли неинвазивное выявление патофизиологического варианта стенокардии? Или более перспективным с позиции цена-эффективность выглядит подход сочетания неинвазивных диагностических процедур (МСКТ КА и стресс-магнитно-резонансная томография) с оценкой эффекта от оптимальной медикаментозной терапии [26]?

Заключение

Среди пациентов с подозрением на ИБС существенный процент составляют больные без обструктивных поражений КА и с наличием симптомов ишемии миокарда (для них предложен термин INOCA — Ischaemia with No Obstructive Coronary Artery Disease [27]). На данный момент не существует алгоритма неинвазивного разграничения обструктивных и необструктивных форм ИБС (в т.ч. последние европейские рекомендации по диагностике ХКС пока не апробированы в клинической практике). Для выявления патофизиологического варианта стенокардии необходимо проведение интервенционной диагностической процедуры — тестов с аденозином и ацетилхолином — при проведении КАГ. Не вызывает сомнений, что в данной области необходимы как дальнейшие исследования, так и оценка эффективности уже предложенных диагностических подходов в реальной клинической практике.

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

Литература/References

- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
- Ganyukov VI, Protodopov AV, Bashkireva AL, et al. European initiative "Stent for life" in Russia. *Russ J Cardiol*. 2016;6:68-72. (In Russ.) Ганюков В.И., Протопопов А.В., Башкирева А.Л. и др. Европейская инициатива "Stent for life" в России. *Российский кардиологический журнал*. 2016;6:68-72. doi:10.15829/1560-4071-2016-6-68-72.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
- Smeeth L, Skinner JS, Ashcroft J, et al.; Chest Pain Guideline Development Group. NICE clinical guideline: chest pain of recent onset. *Br J Gen Pract*. 2010;60(577):607-10. doi:10.3399/bjgp10X515124.
- Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:e44-e164. doi:10.1016/j.jacc.2012.07.013.
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. Task Force Members. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34:2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/ehz296.
- Timmis A, Roobottom CA. National Institute for Health and Care Excellence updates the stable chest pain guideline with radical changes to the diagnostic paradigm. *Heart*. 2017;103(13):982-6. doi:10.1136/heartjnl-2015-308341.
- Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010;362(10):886-95. doi:10.1056/NEJMoa0907272.
- Rio P, Ramos R, Pereira-da-Silva T, et al. Yield of contemporary clinical strategies to detect patients with obstructive coronary artery disease. *Heart Int*. 2016;10(1):e12-9. doi:10.5301/heartint.5000224.
- Korok EV, Sumin AN, Sinkov MA, et al. The prevalence of intact coronary arteries in relation with indications for scheduled coronary arteriography. *Russ J Cardiol*. 2016;2:52-9. (In Russ.) Корок Е.В., Сумин А.Н., Синьков М.А. и др. Частота выявления интактных коронарных артерий в зависимости от показаний для плановой коронарной ангиографии. *Российский кардиологический журнал*. 2016;2:52-9. doi:10.15829/1560-4071-2016-2-52-59.
- Douglas PS, De Bruyne B, Pontone G, et al.; PLATFORM Investigators. 1-Year Outcomes of FFRCT-Guided Care in Patients With Suspected Coronary Disease: The PLATFORM Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(5):435-45. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.057.
- Alekyan BG, Grigor'yan AM, Staferov AV, Karapetyan NG. Endovascular diagnostics and treatment in the Russian Federation (2017). *Endovaskulyarnaya hirurgiya*. 2018;2:93-240. (In Russ.) Алесян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации 2017 год. *Эндоваскулярная хирургия*. 2018;2:93-240. doi:10.24183/2409-4080-2018-5-2-93-240.
- Tashakkor AY, Stone J, Mancini GB. Is it time to update how suspected angina is evaluated prior to the use of specialized tests implications based on a systematic review. *Cardiology*. 2016;133(3):181-90. doi:10.1159/000441562.
- Sumin AN, Korok EV, Heraskov VYu, Barbarash OL. Diagnostics of stable coronary artery disease: the problem of intact coronary arteries. *Kardiologicheskij vestnik*. 2018;13(3):46-51. (In Russ.) Сумин А.Н., Корок Е.В., Херасков В.Ю., Барбараш О.Л. Диагностика стабильной ишемической болезни сердца: проблема интактных коронарных артерий. *Кардиологический вестник*. 2018;13(3):46-51. doi:10.17116/Cardiobulletin20181303146.
- Baskaran L, Danad I, Gransar H, et al. A Comparison of the Updated Diamond-Forrester, CAD Consortium, and CONFIRM History-Based Risk Scores for Predicting Obstructive Coronary Artery Disease in Patients With Stable Chest Pain: The SCOT-HEART

- Coronary CTA Cohort. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(7Pt2):1392-400. doi:10.1016/j.jcmg.2018.02.020.
16. Sumin AN. The assessment of pretest probability in obstructive coronary lesion diagnostics: unresolved issues. *Russ J Cardiol*. 2017;11:68-76. (In Russ.) Сумин А. Н. Оценка предтестовой вероятности в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий: нерешенные вопросы. *Российский кардиологический журнал*. 2017;11:68-76. doi:10.15829/1560-4071-2017-11-68-76.
17. Korok EV, Sumin AN. Current issues of CHD diagnosis in materials of the russian cardiology congress (Ekaterinburg, 20-23 September 2016). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;(1):131-40. (In Russ.) Корок Е. В., Сумин А. Н. Актуальные вопросы диагностики ИБС в материалах Российского конгресса кардиологов (г. Екатеринбург, 20-23 сентября 2016). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017;1:131-40. doi:10.17802/2306-1278-2017-1-131-140.
18. Asher A, Ghelani R, Thornton G, et al. UK perspective on the changing landscape of non-invasive cardiac testing. *Open Heart*. 2019;6(2):e001186. doi:10.1136/openhrt-2019-001186.
19. Fyyaz S, Hudson J, Olabintan O, et al. Computed tomography coronary angiography: Diagnostic yield and downstream testing. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(1):81-5. doi:10.7861/clinmed.2019-0139.
20. Sumin AN. A New Diagnostic Algorithm for Examining Patients with Suspected Chronic Coronary Syndrome: Questions Remain? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(3):474-80. (In Russ.) Сумин А. Н. Новый диагностический алгоритм при обследовании больных с подозрением на хронический коронарный синдром: вопросы остаются? *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(3):474-80. doi:10.20996/1819-6446-2020-06-14.
21. Ford TJ, Berry C. Angina: contemporary diagnosis and management. *Heart*. 2020;106(5):387-98. doi:10.1136/heartjnl-2018-314661.
22. Ford TJ, Ong P, Sechtem U, et al.; COVADIS Study Group. Assessment of Vascular Dysfunction in Patients Without Obstructive Coronary Artery Disease: Why, How, and When. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(16):1847-64. doi:10.1016/j.jcin.2020.05.052.
23. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al.; ISCHEMIA Research Group. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020;382(15):1395-407. doi:10.1056/NEJMoa1915922.
24. Ford TJ, Stanley B, Good R, et al. Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina: The CorMicA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(23 Pt A):2841-55. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.006.
25. Ford TJ, Stanley B, Sidik N, et al. 1-Year Outcomes of Angina Management Guided by Invasive Coronary Function Testing (CorMicA). *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(1):33-45. doi:10.1016/j.jcin.2019.11.001.
26. Terpenning S, Stillman A. Cost-effectiveness for imaging stable ischemic disease. *Br J Radiol*. 2020;93(1113):20190764. doi:10.1259/bjr.20190764.
27. Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): Developing Evidence-Based Therapies and Research Agenda for the Next Decade. *Circulation*. 2017;135(11):1075-92. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024534.

Патогенетические и клинические аспекты фибрилляции предсердий при инфаркте миокардаЗыков М. В.^{1,2}, Барбараш О. Л.¹

В новых клинических рекомендациях отсутствует какая-либо информация о важности активного выявления фибрилляции предсердий (ФП) при инфаркте миокарда (ИМ), а также об особенностях ведения таких пациентов. Целью настоящего обзора явилось представить современные данные о возможных факторах риска, особенностях патогенеза, а также прогностической значимости ФП при ИМ. Анализ литературы показал, что многими исследователями выделяется ФП, которая имела в анамнезе до ИМ (хроническая ФП) и ФП, которая возникла впервые как осложнение текущего ИМ ("новая" ФП). Последняя, встречаясь довольно часто (от 3% до 28% среди всех пациентов с ИМ), существенно отягощает прогноз для жизни, а также является важным предиктором развития кардиоэмболических осложнений. При этом у каждого третьего пациента с ИМ ФП носит бессимптомный характер, что делает крайне актуальной разработку специальных алгоритмов, направленных на активный поиск данного нарушения ритма.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, патогенез, диагностика, прогноз.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечнососудистых заболеваний, Кемерово; ²ГБУЗ Городская больница № 4 города Сочи Минздрава Краснодарского края, Сочи, Россия.

Зыков М. В.* — д.м.н., в.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог высшей категории кардиологического отделения № 1, ORCID: 0000-0003-0954-9270, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): mvz83@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбнST — инфаркт миокарда без подъёма сегмента ST, ИМнST — инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОКС — острый коронарный синдром, СН — сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 22.01.2021

Рецензия получена 08.02.2021

Принята к публикации 15.02.2021



Для цитирования: Зыков М. В., Барбараш О. Л. Патогенетические и клинические аспекты фибрилляции предсердий при инфаркте миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4307. doi:10.15829/1560-4071-2021-4307

Pathogenetic and clinical aspects of atrial fibrillation in myocardial infarctionZykov M. V.^{1,2}, Barbarash O. L.¹

Currently, there is no information in novel clinical guidelines on the importance of active detection of atrial fibrillation (AF) in myocardial infarction (MI), as well as on the management of such patients. The aim of this review was to present actual information about possible risk factors, features of pathogenesis, as well as the prognostic significance of AF in MI. Analysis of the literature has shown that many researchers divide AF into new-onset AF (developed after MI) and chronic AF (existing in history before MI). New-onset AF is common complication in MI according to different studies (from 3 to 28% among all patients with MI), which is associated with death and cardioembolic events. Moreover, in every third patient with MI, AF is asymptomatic, which makes it extremely urgent to develop special algorithms aimed at its active search.

Keywords: myocardial infarction, atrial fibrillation, pathogenesis, diagnosis, prognosis.

Relationships and Activities: none.

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; ²City Hospital № 4, Sochi, Russia.

Zykov M. V.* ORCID: 0000-0003-0954-9270, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author:
mvz83@mail.ru

Received: 22.01.2021 **Revision Received:** 08.02.2021 **Accepted:** 15.02.2021

For citation: Zykov M. V., Barbarash O. L. Pathogenetic and clinical aspects of atrial fibrillation in myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4307. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4307

Фибрилляция предсердий (ФП) является достаточно распространенным заболеванием с частотой встречаемости 2-4% среди взрослого населения в общей популяции. При этом ожидается, что выявляемость ФП будет неуклонно расти в связи с старением населения, а также увеличением распространенности факторов риска (ФР) ее развития [1].

Среди пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) частота выявления ФП значительно выше и варьирует по разным данным от 4% до 28% [2-7].

Стоит отметить, что классификация ФП основывается лишь на её продолжительности вне зависимости от связи с ИМ [8]. Тем не менее многими исследователями выделяется ФП, которая имела

в анамнезе до ИМ (хроническая ФП) и ФП, которая возникла впервые как осложнение текущего ИМ (“новая” ФП). Частота “новой” ФП сильно варьирует в литературных источниках и составляет ~3–28% [2, 4, 6, 9]. Имеются данные, что при ИМ ~70% из всех вариантов ФП приходится на “новую” ФП [10]. Столь значимые различия в частоте выявления “новой” ФП, возможно, обусловлены отличиями в характеристиках групп пациентов, включенных в исследования, а также методах ее выявления. Так, в работе Axelrod M, et al. (2020) ФП у пациентов с любой формой ИМ выявлялась при записи серий электрокардиограмм (ЭКГ) [4]. Тогда как в исследовании Thomsen PB, et al. (2010) анализировались данные более тяжелых пациентов — с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) и фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) <40%. К тому же для диагностики ФП использовалось имплантированное устройство. Все это и объясняет высокую частоту выявления ФП — 28% [5]. Стоит отметить, что частота выявления “новой” ФП может быть недооценена при рутинном мониторингировании ЭКГ, поскольку было показано, что бессимптомная ФП развивается у пациентов после ИМ в 3 раза чаще симптомной [11, 12]. Таким образом, пациентам с высоким риском развития ФП крайне важно продолжить мониторингирование ЭКГ и после перевода из блока интенсивной терапии в общую палату. Знания о ФР и механизмах развития данного нарушения ритма сердца позволят рационально выделять пациентов на последующий скрининг “новой” ФП.

В литературе рассматриваются несколько возможных механизмов развития ФП в остром периоде ИМ. Это может быть ишемия кардиомиоцитов предсердий. Так, Sinno H, et al. (2003) в эксперименте на собаках было показано, что ишемия предсердий приводит к развитию ФП ввиду нарушений процессов образования и проведения импульса по предсердиям [13]. Так, например, выявлено, что ишемия предсердий ведет к увеличению в несколько раз уровня аденозина в тканях [14]. Известно, что одно из свойств аденозина — снижение продолжительности потенциала действия, что обуславливает уменьшение рефрактерного периода предсердий и, соответственно, повышение риска развития ФП [15]. Другим механизмом развития ФП при ИМ может являться перегрузка левого предсердия (ЛП) вследствие дисфункции ЛЖ или клапанного аппарата [16]. В литературе обсуждается возможная роль и других факторов, способных вызвать ФП: нейрогуморальной активации симпатической нервной системы, присущей ИМ [17], применение инотропных агентов и вазопрессоров [17]. Не исключается потенцирующее влияние медиаторов воспаления. Так, опубликован ряд исследований, показавших их связь с развитием и персистенцией ФП [17–19], в т.ч. при ИМ

[20, 21]. Существует мнение, что развитие ФП может потенцировать тромбин, уровень которого повышается при ИМ [22–24]. Этот эффект реализуется посредством взаимодействия тромбина с рецепторами PAR-1 (Protease-activated receptors 1). В экспериментах на животных было показано, что увеличение количества данных рецепторов вызывает эксцентрическую гипертрофию и дилатационную кардиомиопатию, тогда как дефицит PAR-1 связан с уменьшением дилатации ЛЖ после ИМ [25]. *In vivo* тромбин приводит к изменению электрических и механических свойств миокарда ЛП кроликов [26], а также активации процессов фиброза и субклинического воспаления в тканях предсердий [27], что неоспоримо ассоциируется с ФП.

О ФР, связанных с развитием “новой” ФП при ИМ, в литературе представлены противоречивые данные. Возраст и женский пол, пожалуй, являются теми ФР, которые повышают вероятность ФП во всех исследованиях [3, 28, 29]. Данные о других ФР развития ФП при ИМ достаточно разноречивы. В большинстве исследований было показано, что ФП чаще развивается при ИМпST, чем при ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) [2, 9, 30]. Однако имеются исследования, где данная связь не подтвердилась [31] и даже была обратной [32]. При этом существуют данные о том, что как сердечно-сосудистая, так и несердечно-сосудистая коморбидность, характерная в большей степени для ИМбпST, приводит к многократному повышению риска развития ФП [33].

Поскольку огромное значение для развития ФП при ИМ играет площадь пораженного миокарда, представляются довольно логичными данные о прямой связи уровней биохимических маркеров некроза миокарда [9, 34], а также мозгового натрийуретического пептида, отражающего гемодинамические нарушения, процессы ремоделирования камер сердца [9]. Следует обратить внимание на то, что в целом пациенты с “новой” ФП являются более коморбидными, однако профиль коморбидности, ассоциированный с развитием ФП при ИМ, в разных исследованиях отличается. Существуют данные о связи “новой” ФП с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, метаболическим синдромом, хронической болезнью почек, хронической сердечной недостаточностью (СН), обструктивными заболеваниями легких [3, 9, 28, 29, 35, 36], периферическим атеросклерозом, деменцией [29]. С развитием ФП при ИМ ассоциирована сниженная фильтрационная способность почек [2, 37], однако эта закономерность прослеживалась не во всех исследованиях [9]. По данным регистра CAMI (China Acute Myocardial Infarction) не было выявлено связи “новой” ФП с сахарным диабетом, почечной недостаточностью, ИМ в анамнезе, реваскуляризацией, периферическим

атеросклерозом. При этом достоверно чаще в группе ФП в анамнезе имели место стенокардия, артериальная гипертензия и СН [32]. Возможно, вышеописанные противоречия обусловлены получением данных на различных популяциях.

Крайне важно отметить, что по результатам ряда исследований было показано, что пациенты с “новой” ФП достоверно чаще имеют инсульт в анамнезе [2, 29, 32]. Это дает основание предположить, что доля “новой” ФП при ИМ несколько преувеличена. Возможно, такие пациенты имели ранее бессимптомно текущую ФП, которая была выявлена только при госпитализации по поводу ИМ. Интересными являются результаты об обратной связи курения [2, 9, 29] и дислипидемии с вероятностью развития ФП при ИМ [2, 9]. Меньшее число курильщиков, возможно, обусловлено большей долей женщин и коморбидностью в группе “новой” ФП. В ряде исследований вновь развившаяся ФП была ассоциирована с “неназначением” в стационаре блокаторов ренин-ангиотензиновой системы [38, 39].

Имеются данные о связи клинического течения ИМ с развитием ФП. Так, у пациентов с “новой” ФП, в отличие от пациентов без ФП, отмечаются меньшие цифры артериального давления и большие значения частоты сердечных сокращений при поступлении [28, 29], меньшая фракция выброса ЛЖ, более высокие класс острой СН по Killip и средний балл по шкале риска госпитальной летальности GRACE [2, 32], а также меньшая частота проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [28], восстановления кровотока TIMI III при ЧКВ [21].

Помимо клинических предикторов исследователями были изучены и электромеханические изменения, связанные с развитием ФП при ИМ. Было показано, что замедление общего времени возбуждения предсердий и увеличение объема ЛП ассоциировались с ФП у пациентов с ИМ [38]. Так, в исследовании APEX AMI (Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction) анализировались ЭКГ данные 315 больных с ИМ и “новой” ФП. В контрольную группу вошли 315 пациентов с ИМ без ФП. Всем пациентам было проведено ЧКВ. Выявлено, что ЭКГ-признаки инфаркта предсердий, сопровождающиеся изменением формы и расширением зубца “Р”, ассоциируются с увеличением вероятности “новой” ФП на 70% даже при отсутствии СН и высокого артериального давления [40]. В другом исследовании расширенный зубец “Р” (>110 мс), а также увеличение объема ЛП ассоциировались с развитием и рецидивом ФП [41]. Дисперсия зубца “Р” также может являться предиктором развития ФП при ИМ [42].

Важность изучения “новой” ФП при ИМ обусловлена тем, что, по данным многочисленных исследований, она значительно ухудшает как краткосрочный, так и долгосрочный прогнозы. Так, в круп-

ном метаанализе, включившем данные о 278854 пациентах с ИМ, ФП ассоциировалась с возрастанием риска смерти на 40% [43]. По результатам других исследователей этот риск может быть еще выше [32]. Хотя имеются работы, показавшие, что “новая” ФП ассоциируется только с неблагоприятными исходами госпитального периода и частотой повторных госпитализаций в течение 30 дней [28].

Крайне интересным является вопрос, имеются ли различия для госпитального и отдаленного прогнозов хронической и “новой” ФП? Данные литературы на этот счет весьма противоречивы. В ряде исследований риск госпитальной летальности выше у пациентов с впервые возникшим пароксизмом ФП. Так, по данным Angeli A, et al. (2012) риск госпитальной летальности выше на 87% при “новой” ФП по сравнению с хронической ФП [44]. Такая же закономерность для госпитальной летальности была получена и в исследовании Braga CG, et al (2015). При этом через 6 мес. наблюдения летальность достоверно чаще регистрировалась в группе хронической ФП (10,6% vs 6,3%, $p=0,014$) [10]. В другом исследовании как госпитальная, так и 2-летняя летальность оказалась выше при хронической ФП, чем при впервые выявленной [45].

Помимо летальности “новая” и хроническая ФП имеет различную степень связи и с развитием инсульта. По данным Braga CG, et al (2015) у пациентов с “новой” ФП риск госпитального инсульта оказался выше (2,8%) в сравнении с таковым при хронической ФП (1,8%) или пациентами с острым коронарным синдромом (ОКС) без ФП (0,8%) (статистически значимы различия были только между группами без ФП и с “новой” ФП). Через 6 мес. наблюдения “новая” и хроническая ФП в одинаковой степени двукратно увеличивали риск развития ишемического инсульта [10]. В исследовании Zusman O, et al. (2012) риск инсульта у пациентов с “новой” ФП после ИМ в течение 41 мес. наблюдения увеличивался в 35 раз [46]. Связь “новой” ФП с инсультом была получена и другими исследователями [47]. В проспективном исследовании Bang CN, et al. (2014) ($n=89703$) “новая” ФП являлась независимым ФР развития фатального и нефатального инсульта в течение 5 лет после ИМ [48]. Таким образом, результаты о связи “новой” ФП с риском развития инсульта хоть и однонаправленны, но имеют различную силу. Вероятнее всего различия обусловлены особенностями исследуемых групп, а также длительностью наблюдения.

Стоит отметить, что в последние годы исследователями все чаще стала производится раздельная оценка прогностической значимости “новой” ФП в зависимости от времени ее развития — ранней (в течение первых 24 ч от ИМ) и поздней (после 24 ч от развития ИМ). И такие данные представляются

крайне интересными. Так, в исследование Axelrod M, et al. (2020) вошли данные о 7061 пациенте с ИМ. Из исследования исключились пациенты с ФП в анамнезе до ИМ и умершие в течение первых 24 ч после ИМ. ФП разделялась на раннюю (возникшая в течение первых 24 ч от ИМ) и позднюю (после 24 ч). Период наблюдения за пациентами составил в среднем 6 лет. Было выявлено, что риск развития ишемического инсульта достоверно увеличивается только в группе поздней ФП по сравнению с пациентами без ФП, но не в ранней (10,6% vs 4,2%, 5,3%, соответственно ($P < 0,001$)). Авторами был сделан вывод, что пациенты с ранними пароксизмами ФП при ИМ могут не подвергаться далее пожизненной терапии антикоагулянтами [4]. Guimaraes JA, et al. (2019) также было показано, что именно поздняя ФП ассоциируется с неблагоприятными исходами как на госпитальном, так и на отдаленном этапе наблюдения [49]. Несмотря на представленные выше данные, нет достаточных оснований для назначения антикоагулянтов при “ранней” ФП.

Представляет интерес сравнительная оценка прогностической роли “новой” ФП при ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST. В достаточно крупном исследовании, включившем в себя 120566 больных ИМ, было показано, что “новая” ФП ассоциируется с увеличением смертности в течение 7 дней в 1,65 раза при ИМпST (95% доверительный интервал (ДИ): 1,44-1,90) и в 2,3 раза при ИМбпST (95% ДИ: 1,83-2,90). В отдаленном периоде (8 дней — 1 год) “новая” ФП, напротив, имела худшее значение для пациентов с ИМпST — риск смерти увеличивался в 2,37 раза при ИМпST (95% ДИ: 1,79-3,15) и в 1,67 раза при ИМбпST (95% ДИ: 1,41-1,99) [30]. По данным Gonzalez-Pacheco H, et al. (2015) относительный риск госпитальной смертности у пациентов с “новой” ФП был также выше при ИМбпST, чем при ИМпST [2]. Существуют и различия в клиническом течении ФП в зависимости от локализации ИМ. Так, в исследовании Бхаттарай Р. и др. (2015) было показано, что при нижней локализации ИМ ФП развивается раньше и зачастую в первые 24 ч, чем при ИМ передней локализации. При этом только при переднем ИМ ФП имеет неблагоприятное значение для госпитального периода наблюдения в виде гемодинамических и кардиоэмболических осложнений [50].

Худший прогноз у больных с ФП, осложнившей течение ИМ, может быть обусловлен многими причинами. Во-первых, ФП изначально развивается у пациентов с более тяжелым ИМ. Во-вторых, факторами, ассоциированными с развитием ФП при ИМ, являются больший возраст, а также наличие различных сопутствующих заболеваний, что было описано ранее. В-третьих, ФП характеризуется нерегулярными сердечными сокращениями, что ухудшает функцию желудочков и усугубляет ишемию

миокарда, перегрузку его объемом [35]. В-четвертых, не исключено негативное влияние на прогноз более редкого применения стандартов в лечении ОКС больным с ФП. Так, по данным Dai Y, et al. (2017) пациенты с “новой” ФП реже подвергались ЧКВ/тромболизису и получали бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, двойную антиагрегантную терапию [32]. Еще одной причиной, обуславливающей худший прогноз у данной категории пациентов, является парадоксально низкая частота назначения антикоагулянтов при выписке. Так, по данным исследования Congo KH, et al. (2019) таковая у пациентов с “новой” ФП не превышала 20% [29]. В регистре SAMI при выписке лишь 5,1% пациентам с вновь возникшей ФП был назначен варфарин (информация о прямых оральных антикоагулянтах не уточнена) [32]. По данным Biasco L, et al. (2019) частота назначения антикоагулянтов была выше, но не превышала 50% [51]. Скорее всего, это обусловлено тем, что зачастую клиницистами недооценивается значимость влияния “новой” ФП на прогноз после ИМ. Вероятно, такая тактика является ошибочной, поскольку установлено, что частота рецидивов нарушения ритма после купирования вновь возникшей ФП составляет 10-34% [52, 53]. Lee JH, et al. (2020) также было показано, что у пациентов с пароксизмом “новой” ФП на госпитальном этапе достоверно чаще возникала повторная ФП [9]. По данным Guenancia C, et al. (2018) “новая” ФП (и асимптомная, и симптомная) является независимым предиктором развития ФП в дальнейшем [11]. Известно, что и сам ИМ в анамнезе повышает вероятность развития ФП в отдаленном периоде в 3 раза [54]. Таким образом, повышение процента применения стандартов лечения, включая назначение антикоагулянтов, могло бы улучшить прогноз у данной категории пациентов.

Активное выявление вновь возникшей ФП на госпитальном этапе является крайне важным диагностическим мероприятием, поскольку как минимум у 30% пациентов с ИМ ФП носит асимптомный характер [11, 12]. Однако, исходя из имеющихся литературных данных, этого может быть недостаточно, поскольку “новая” ФП может возникать в более отсроченный период времени. Так, в ранее упомянутом исследовании CARISMA, в котором для регистрации ФП использовалось имплантированное устройство, было показано, что наибольшая частота пароксизмов ФП наблюдалась в течение первых 2 мес. после ИМ [55]. По данным Jabre P, et al. (2011), “новая” ФП после ИМ в течение 2 дней развивается у 30%, с 3 по 30 день ИМ — у 16% пациентов, тогда как у большей части больных ИМ (54%) ФП развивается через 30 и более дней после ИМ [43], т.е. уже после выписки из стационара. Конечно, в реальной клинической практике мониторинг ЭКГ всем больным на

протяжении госпитализации не представляется возможным. С этих позиций актуальным представляется создание шкалы риска развития ФП в ранний период ИМ, которая позволит экономно и своевременно выявлять ФП и, соответственно, улучшать прогноз у таких пациентов.

Данные о валидации уже имеющихся шкал риска для предсказания вероятности развития ФП при ИМ в доступной литературе крайне ограничены. Aksoy F, et al. (2019) была проанализирована прогностическая значимость шкал CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc. Значимым предиктором развития ФП при ИМпST являлась только шкала CHA₂DS₂-VASc [39]. По данным Lau KK, et al. (2014) шкалы и CHADS₂, и CHA₂DS₂-VASc имели прогностическую значимость для развития ФП после ИМпST [56]. Других исследований, анализирующих прогностическую силу шкалы CHA₂DS₂-VASc при ИМ или ОКС, в доступных литературных источниках найдено не было. Однако для пациентов после хирургического лечения клапанной патологии [57] и коронарного шунтирования [58] шкала CHA₂DS₂-VASc также показала прогностическую значимость для развития ФП, как, впрочем, и в общей популяции [59]. Эффективность данной шкалы не удивительна, поскольку она включает в себя все факторы, которые доказали самую частую связь с развитием “новой” ФП в ранее приведенных исследованиях. В исследовании Cirakoglu OF, et al. (2019) оценивалась возможность использовать шкалу SYNTAX для прогнозирования риска развития “новой” ФП при ОКС [21]. Шкал, предложенных специально для оценки риска развития ФП после ИМ, в доступных литературных источниках найдено не было.

Таким образом, ФП при ИМ, встречаясь значительно чаще, чем в общей популяции, существенно отягощает прогноз для жизни, а также является предиктором развития кардиоэмболических осложнений. Учитывая данные о том, что у каждого третьего пациента с ИМ ФП носит бессимптомный характер, крайне актуальным представляется активный поиск данного нарушения ритма сердца. Согласно современным стандартам всем больным с ИМ должно проводиться мониторинг ритма сердца до реперфузионного лечения и в течение как минимум 24 ч после и/или до клинической стабилизации. Как правило, мониторинг ЭКГ проводится во время нахождения пациентов в палате интенсивной терапии, т.е. в первые несколько суток [60].

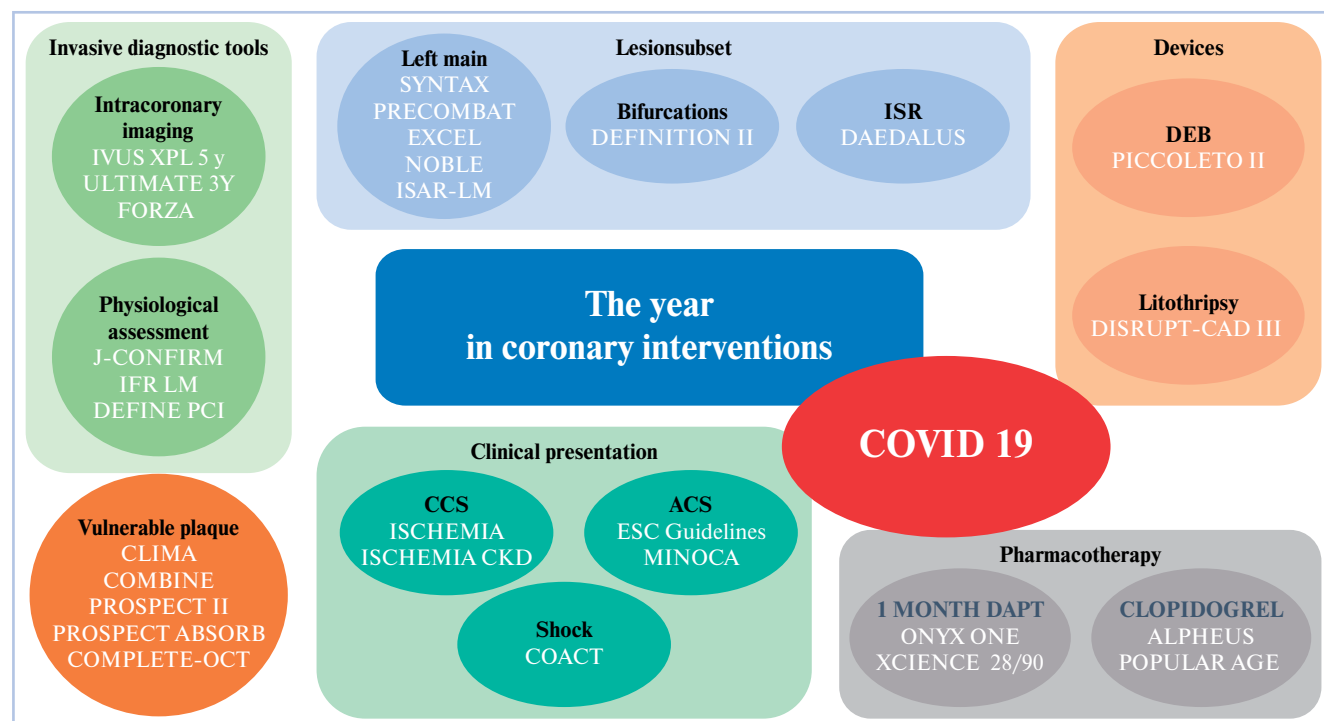
При этом нет указаний в современных клинических рекомендациях о важности дальнейшего мониторинга сердечного ритма асимптомным пациентам с ИМ после перевода из палаты интенсивной терапии [8, 60]. По всей видимости, данный подход требует модификации, учитывая приведенные в настоящей статье данные о неблагоприятной прогностической роли ФП, зарегистрированной спустя 24 ч от начала ИМ, а также о высокой частоте её выявления в более поздние сроки заболевания, о частом асимптомном характере возникновения ФП после ИМ. Согласно приложению № 32 к приказу 918н Минздрава России от 15.11.2012г в стандарт оснащения кардиологического отделения для оказания медицинской помощи больным с ОКС входят аппараты для холтеровского мониторинга сердечного ритма. Однако их количество (1 на 5 коек), как и ограниченные возможности врача функциональной диагностики, не позволяют всем без исключения пациентам продолжить мониторинг ритма сердца вне палаты интенсивной терапии, что диктует необходимость отбора пациентов с ФР ФП. Возможно, такими факторами могут быть пожилой возраст, изменения зубца Т на ЭКГ, высокий балл по CHA₂DS₂-VASc и т.д. В региональном сосудистом центре ГБУЗ “ГБ № 4 г. Сочи” МЗ КК, в НИИ КПССЗ, в ГБУЗ “Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша” успешно несколько лет используются приборы НОРМОКАРД (ООО “НОРМА”), обладающие потенциалом многосуточного многоканального мониторинга ЭКГ с последующей возможностью дистанционной (через специализированный сервер) расшифровки данных. С целью создания валидных шкал риска выявления ФП при ИМ нами планируется проведение исследования с применением вышеописанных аппаратов для многосуточного мониторинга ЭКГ. Именно специальная шкала риска ФП при ИМ позволит в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения вовремя и рационально отобрать пациентов, которым в первую очередь будет необходимо проведение исследования по длительному мониторингу ЭКГ. Раннее же выявление ФП — залог своевременного назначения антикоагулянтов с целью улучшения прогноза у пациента, пережившего ИМ.

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

Литература/References

- Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e56e528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
- Gonzalez-Pacheco H, Marquez MF, Arias-Mendoza A, et al. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation. *J Cardiol*. 2015;66:148-54. doi:10.1016/j.jjcc.2014.11.001.
- Shiyovich A, Axelrod M, Gilutz H. Early Versus Late New-Onset Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction: Differences in Clinical Characteristics and Predictors. *Plakht. Angiology*. 2019;70(10):921-8. doi:10.1177/0003319719867542.
- Axelrod M, Gilutz H, Plakht Y, et al. Early atrial fibrillation during acute myocardial infarction may not be an indication for long-term anticoagulation. *Angiology*. 2020;71(6):559-66. doi:10.1177/0003319720908760.
- Thomsen PB, Jons C, Raatikainen MP, et al. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. *Circulation*. 2010;122(13):1258-64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.902148.
- Podolecki T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, et al. Effect of type of atrial fibrillation on prognosis in acute myocardial infarction treated invasively. *Am J Cardiol*. 2012;109(12):1689-93. doi:10.1016/j.amjcard.2012.02.009.
- Zykov MV, Kashtalov VV, Bykova IS, et al. Comorbidity in acute heart failure complicating myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(7):3427. (In Russ.) Зыков М. В., Кашталов В. В., Быкова И. С. и др. Коморбидность при инфаркте миокарда, осложненном острой сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(7):3427. doi:10.15829/1560-4071-2020-3427.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Lee JH, Kim S-H, Lee W, et al. New-onset paroxysmal atrial fibrillation in acute myocardial infarction: increased risk of stroke. *BMJ Open*. 2020;10:e039600. doi:10.1136/bmjopen-2020-039600.
- Braga CG, Ramos V, Martins J, et al. Impact of atrial fibrillation type during acute coronary syndromes: Clinical features and prognosis. *Rev Port Cardiol*. 2015;34(6):403-10. doi:10.1016/j.repc.2015.01.010.
- Guenancia C, Toucas C, Fauchier L, et al. High rate of recurrence at long-term follow-up after new-onset atrial fibrillation during acute myocardial infarction. *Europace*. 2018;20(12):e179-e188. doi:10.1093/europace/euy168.
- Stamboul K, Zeller M, Fauchier L, Gudjoncik A. Incidence and prognostic significance of silent atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*. 2014;174(3):611-7. doi:10.1016/j.ijcard.2014.04.158.
- Sinno H, Derakhchan K, Libersan D, et al. Atrial ischemia promotes atrial fibrillation in dogs. *Circulation*. 2003;107(14):1930-6. doi:10.1161/01.CIR.0000058743.15215.03.
- Thomas RA, Rubio R, Berne RM. Comparison of the adenosine nucleotide metabolism of dog atrial and ventricular myocardium. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 1975;7(2):115-23. doi:10.1016/0022-2828(75)90013-9.
- Li N, Csepe TA, Hansen BJ, et al. Adenosine-Induced Atrial Fibrillation Localized Reentrant Drivers in Lateral Right Atria due to Heterogeneous Expression of Adenosine A1 Receptors and GIRK4 Subunits in the Human Heart. *Circulation*. 2016;134(6):486-98. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021165.
- Wang J, Yang YM, Zhu J. Mechanisms of new-onset atrial fibrillation complicating acute coronary syndrome. *Herz*. 2015;40(1):18-26. doi:10.1007/s00059-014-4149-3.
- Opincariu D, Chitu IM. Atrial fibrillation and acute myocardial infarction — an inflammation-mediated association. *Journal of Cardiovascular Emergencies*. 2018;4(3):123-32. doi:10.2478/jce-2018-0020.
- Harada M, Van Wagoner DR. Role of inflammation in atrial fibrillation pathophysiology and management. *Circ J*. 2015;79:495-502. doi:10.1253/circj.CJ-15-0138.
- Korantzopoulos P, Letsas KP, Tse G, et al. Inflammation and atrial fibrillation: A comprehensive review. 2018;34(4):394-401. doi:10.1002/joa3.12077.
- Bas HA, Aksoy F, Icli A, et al. The association of plasma oxidative status and inflammation with the development of atrial fibrillation in patients presenting with ST elevation myocardial infarction. *Scan J of Clin Lab Invest*. 2017;77(2):77-82. doi:10.1080/00365513.2016.1244857.
- Cirakoglu OF, Aslan AO, Akyuz AR, et al. The value of syntax score to predict new-onset atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome. *Ann Noninvasive Electrophysiol*. 2019;24(4):e12622. doi:10.1111/anec.12622.
- Borissoff JJ, Joosen IA, Versteylen MO, et al. Accelerated in vivo thrombin formation independently predicts the presence and severity of CT angiographic coronary atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:1201-10. doi:10.1016/j.jcmg.2012.01.023.
- Smid M, Dielis AWJH, Winkens M, et al. Thrombin generation in patients with a first acute myocardial infarction. *J Thromb Haemost*. 2011;9:450-6. doi:10.1111/j.1538-7836.2010.04162.x.
- Koren O, Azaizah M, Rozner E, et al. Role of thrombin generation assays in the diagnosis of acute myocarditis and non-ST myocardial infarction. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2019;50(3):144-50. doi:10.1007/s11239-019-01996-6.
- Jumeau C, Rupin A, Chieng-Yane P, et al. Direct thrombin inhibitors prevent left atrial remodeling associated with heart failure in rats. *JACC: basic to translational science*. 2016;1(5):328-39. doi:10.1016/j.jacbs.2016.05.002.
- Chang CJ, Chen YC, Kao YH, et al. Dabigatran and thrombin modulate electrophysiological characteristics of pulmonary vein and left atrium. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:1176-83. doi:10.1161/CIRCEP.112.971556.
- Spronk HMH, De Jong AM, Verheule S, et al. Hypercoagulability causes atrial fibrosis and promotes atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2017;38(1):38-50. doi:10.1093/eurheartj/ehw119.
- Kundu A, O'Daya K, Shaikh AY, et al. Relation of atrial fibrillation in acute myocardial infarction to in hospital complications and early hospital readmission. *Am J Cardiol*. 2016;117(8):1213-8. doi:10.1016/j.amjcard.2016.01.012.
- Congo KH, Belo A, Carvalho J, et al. New-onset atrial fibrillation in st-segment elevation myocardial infarction: predictors and impact on therapy and mortality. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(5):948-57. doi:10.5935/abc.20190190.
- Lopes RD, Pieper KS, Horton JR, et al. Short and long-term outcomes following atrial fibrillation in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *Heart*. 2008;94:867-73.
- Ribeiro V, Pereira M, Melão F, et al. Determinants and outcomes of atrial fibrillation complicating myocardial infarction: the EURHOOP study in Portugal. *International Journal of Cardiology*. 2014;176(3):1426-8. doi:10.1016/j.ijcard.2014.08.042.
- Dai Y, Yang J, Gao Z, et al. Atrial fibrillation in patients hospitalized with acute myocardial infarction: analysis of the china acute myocardial infarction (CAMI) registry. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017;17(2):1-8. doi:10.1186/s12872-016-0442-9.
- Tismietzky M, Gurwitz JH, Miozzo R, et al. Impact of cardiac- and noncardiac-related conditions on adverse outcomes in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Journal of Comorbidity*. 2019;9:1-9. doi:10.1177/2235042X19852499.
- Botto F, Alonso-Coello P, Chan MTV, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology*. 2014;120:564-78. doi:10.1097/ALN.0000000000000113.
- Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J*. 2009;39:1038-45. doi:10.1093/eurheartj/ehn579.
- Kea B, Allgood T, Manning V, Raitt M. A Review of the Relationship of Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome. *Current emergency and hospital medicine reports*. 2016;4:107-18. doi:10.1007/s40138-016-0105-2.
- Cosentino N, Ballarotto M, Campodonico J, et al. Impact of glomerular filtration rate on the incidence and prognosis of new-onset atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *J Clin Med*. 2020;9(5):1396. doi:10.3390/jcm9051396.
- Arslan A, Ozaydin M, Aksoy F, et al. Association between the use of renin-angiotensin system blockers and development of in-hospital atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Medicina (Kaunas)*. 2016;52(2):104-9. doi:10.1016/j.medici.2016.02.006.
- Aksoy F, Aydın Baş H, Bağcı A, Oskay T. The CHA₂DS₂-VASc score for predicting atrial fibrillation in patients presenting with ST elevation myocardial infarction: prospective observational study. *Sao Paulo Medical Journal*. 2019;137(3):248-54. doi:10.1590/1516-3180.2018.0431140319.
- van Diepen S, Siha H, Fu Y, et al. APEX AMI Investigators. Do baseline atrial electrocardiographic and infarction patterns predict new-onset atrial fibrillation after ST-elevation myocardial infarction? Insights from the Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction Trial. *J Electrocardiol*. 2010;43:351-8. doi:10.1016/j.jelectrocard.2010.04.001.
- Al Khadair D, Alshengiet L, Yan RT, et al. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE/GRACE2) and the Canadian Registry of Coronary Events (CANRACE) Investigators. *Can J Cardiol*. 2012;28:443-9. doi:10.1016/j.cjca.2011.12.011.
- Rashid H. Correlation between p wave dispersion and myocardial function in patients with acute myocardial infarction. 2012. https://www.academia.edu/10341841/CORRELATION_BETWEEN_P_WAVE_DISPERSION_AND_MYOCARDIAL_FUNCTION_IN_PATIENTS_WITH_ACUTE_MYOCARDIAL_INFARCTION (15 Jan 2021).
- Jabre P, Roger VL, Murad MH, et al. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and metaanalysis. *Circulation*. 2011;123:1587-93. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986661.
- Angeli F, Reboldi G, Garofoli M, et al. Atrial fibrillation and mortality in patients with acute myocardial infarction: a systematic overview and meta-analysis. *Curr Cardiol Rep*. 2012;14(5):601-10. doi:10.1007/s11886-012-0289-3.
- Maagh P, Butz T, Wickenbrock I, et al. New-onset versus chronic atrial fibrillation in acute myocardial infarction: differences in short- and long-term follow-up. *Clin Res Cardiol*. 2011;100(2):167-75. doi:10.1007/s00392-010-0227-6.

46. Zusman O, Amit G, Gilutz H, Zahger D. The significance of new onset atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol.* 2012;101(1):17-22. doi:10.1007/s00392-011-0357-5.
47. Luo J, Li H, Qin X, et al. Increased risk of ischemic stroke associated with new-onset atrial fibrillation complicating acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology.* 2018;265:125-31. doi:10.1016/j.ijcard.2018.04.096.
48. Bang CN, Gislason GH, Greve AM, et al. New-onset atrial fibrillation is associated with cardiovascular events leading to death in a first time myocardial infarction population of 89,703 patients with long-term follow-up: a nationwide study. *J. Am. Heart Assoc.* 2014;3(1):e000382. doi:10.1161/JAHA.113.000382.
49. Guimaraes JA, Goncalves FM, Borges S, et al. New onset atrial fibrillation in acute coronary syndrome: early vs late onset. *European Heart Journal.* 2019;ehz745.0129. doi:10.1093/eurheartj/ehz745.0129.
50. Bhattarai R, Sayganov SA, Trofimova EV. Atrial fibrillation associated with myocardial infarction of different localizations. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2015;11(1):25-30. (In Russ.). Бхаттарай Р., Сайганов С.А., Трофимова Е.В. Фибрилляция предсердий при инфаркте миокарда различной локализации. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2015;11(1):25-30. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-1-25-30.
51. Biasco L, Radovanovic D, Moccetti M, et al. New-onset or pre-existing atrial fibrillation in acute coronary syndromes: two distinct phenomena with a similar prognosis. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72:367-810. doi:10.1016/j.rec.2018.11.003.
52. Asanin MR, Vasiljevic ZM, Matic MD, et al. The long-term risk of stroke in patients with acute myocardial infarction complicated with new-onset atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2009;32(8):467-70. doi:10.1002/clc.20603.
53. Siu CW, Jim MH, Ho HH, et al. Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: implications for future risk of ischemic stroke. *Chest.* 2007;132(1):44-9. doi:10.1378/chest.06-2733.
54. Davis RC, Hobbs FD, Kenkre JE, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: The ECHOES study. *Europace.* 2012;14:1553-9. doi:10.1093/europace/eus087.
55. Jons C, Jacobsen UG, Joergensen RM, et al. Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction (CARISMA) Study Group. The incidence and prognostic significance of new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction and left ventricular systolic dysfunction: a CARISMA substudy. *Heart Rhythm.* 2011;8(3):342-8. doi:10.1016/j.hrthm.2010.09.090.
56. Lau KK, Chan PH, Yiu KH, et al. Roles of the CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores in post-myocardial infarction patients: Risk of new occurrence of atrial fibrillation and ischemic stroke. *Cardiology Journal.* 2014;21(5):474-83. doi:10.5603/CJ.a2014.0034.
57. Yin L, Ling X, Zhang Y, et al. CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scoring systems for predicting atrial fibrillation following cardiac valve surgery. *PLoS One.* 2015;10(4):e0123858. doi:10.1371/journal.pone.0123858.
58. Perrier S, Meyer N, Minh TH, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a bayesian analysis. *Ann Thorac Surg.* 2017;103:92-7. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.05.115.
59. Saliba W, Gronich N, Barnett-Griness O, et al. Usefulness of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores in the prediction of new-onset atrial fibrillation: a population-based study. *The American Journal of Medicine.* 2016;129(8):843-9. doi:10.1016/j.amjmed.2016.02.029.
60. Abugov SA, Alekhan BG, Arkhipov MV, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4103. (In Russ.) Абугов С.А., Алехан Б.Г., Архипов М.В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4103. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4103.

The year in cardiovascular medicine 2020: interventional cardiologyFernando Alfonso^{1*}, Nieves Gonzalo², Fernando Rivero¹, Javier Escaned²¹Cardiology Department, Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria IIS-IP, Universidad Autónoma de Madrid, CIBERCV, C/Diego de León 62, Madrid 28006, Spain; ²Cardiology Department, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Universidad Complutense de Madrid. C/ Martín Lagos s/n 28042 Madrid, Spain.

The year in coronary interventions. ACS — acute coronary syndrome, CCS — chronic coronary syndrome, COVID-19 — coronavirus disease-19, DEB — drug-eluting balloon, DAPT — dual antiplatelet therapy, ISR — in-stent restenosis.

Keywords: acute coronary syndromes, chronic coronary syndromes, myocardial infarction, coronavirus disease 19, clinical practice guidelines, drug-eluting stents, drug-coated balloons, antiplatelet drugs, coronary revascularization, stent thrombosis, left main coronary artery, in-stent restenosis, intravascular ultrasound, optical coherence tomography, cardiogenic shock, vulnerable plaque, coronary physiology, myocardial ischaemia.

The opinions expressed in this article are not necessarily those of the Editors of the European Heart Journal or of the European Society of Cardiology.

*Corresponding author. Tel: +34 680483165, Email: falf@hotmail.com

Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. VC The Author(s) 2021. For permissions, please email: journals.permissions@oup.com.

Received 11 November 2020; **revised** 11 December 2020; **editorial decision** 23 December 2020; **accepted** 23 December 2020



Статья опубликована: European Heart Journal (2021) 00, 1-19. doi:10.1093/eurheartj/ehaa1096



Год в сердечно-сосудистой медицине 2020: интервенционная кардиология

Fernando Alfonso^{1*}, Nieves Gonzalo², Fernando Rivero¹, Javier Escaned²

¹Cardiology Department, Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria IIS-IP, Universidad Autónoma de Madrid, Мадрид; ²Cardiology Department, Hospital Clinico San Carlos, IdISSC, Universidad Complutense de Madrid, Мадрид, Испания.



Год коронарных вмешательств. ОКС — острый коронарный синдром, ХКС — хронический коронарный синдром, COVID-19 — коронавирусная инфекция-19, БЛП — баллон с лекарственным покрытием, ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ISR — рестеноз стента.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, хронический коронарный синдром, инфаркт миокарда, коронавирусная инфекция 19, руководства по клинической практике, стенты с лекарственным покрытием, баллоны с лекарственным покрытием, антитромбоцитарные препараты, коронарная реваскуляризация, тромбоз стента, ствол левой коронарной артерии, рестеноз стента, внутрисосудистое ультразвуковое исследование, оптическая когерентная томография, кардиогенный шок, нестабильные бляшки, коронарная физиология, ишемия миокарда.

Introduction

Percutaneous coronary interventions (PCI) constitute the most widely used revascularization modality in patients with coronary artery disease (CAD). The past year witnessed major advances in the treatment of patients with acute coronary syndromes (ACS) and acute myocardial infarction (MI), including both ST-segment elevation (STEMI) and non-ST-segment elevation (NSTEMI), together with the presentation of a new clinical practice guideline (CPG). Management of patients with chronic coronary syndrome with demonstrable ischaemia has been specifically addressed by a new pivotal randomized trial. Significant advancements in the treatment specific lesion subsets together with novel data on long-term results of interventional devices have been published. Moreover, the value of physiological assessment before and after PCI has been consolidated, whereas new coronary imaging trials shed

new light on the never-ending quest of the vulnerable plaque. Finally, advances in antithrombotic management, particularly addressing very short duration regimens, have been presented.

However, without any doubt, 2020 will be remembered as the year of the pandemic. Indeed, coronavirus disease-19 (COVID-19) drastically disrupted health care around the world, posing unprecedented challenges in the care of patients with cardiovascular diseases and CAD in particular (Graphical abstract).

COVID-19

Myocardial damage related to COVID-19 has been a subject of major clinical interest due to its prognostic implications. Non-ischaemic myocardial injury and myocarditis have been demonstrated in severe cases with this condition [1-5]. In addition, the intense inflammatory and prothrombotic milieu found in patients

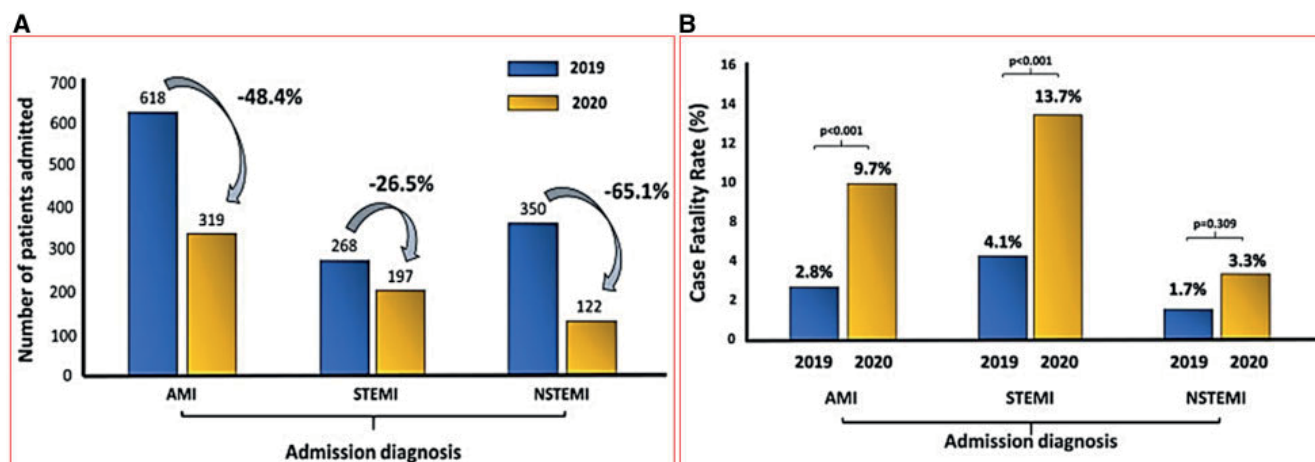


Figure 1. (A) Admissions for acute myocardial infarction across Italy. Number of admissions registered among Italian cardiac care units (CCUs) during the week 12-19 March 2020, in the midst of the COVID-19 emergency (yellow bars) and during the same week of the previous year (blue bars) for comparison. **(B)** Case fatality rates for acute myocardial infarction. Image obtained with permission from De Rosa et al. [18].

with severe COVID-19 disease has been considered a potential trigger of MI as a result of plaque rupture. Likewise, cases associated with severe coronary spasm, Takotsubo syndrome, spontaneous coronary artery dissection, and stent thrombosis have been reported [6-8]. A series from New York of COVID-19 patients with STEMI demonstrated a heterogeneous clinical presentation with a high prevalence (one-third of patients) of non-obstructive CAD and a poor prognosis (72% hospital mortality). In some patients, myocardial injury, rather than MI, was considered secondary to the cytokine storm, hypoxic injury, coronary spasm, microthrombi or, endothelial damage [9]. Furthermore, several studies demonstrated a prominent role of systemic thrombotic complications (both arterial and venous) in COVID-19 patients with some observational data suggesting a benefit of anticoagulation therapy in selected patients [10]. Notably, STEMI patients with concurrent COVID-19 infection appear to have larger thrombus burden and poorer outcomes. An observational study compared the characteristics and results of STEMI patients with and without concurrent COVID-19 infection. STEMI patients with COVID-19 had higher levels of troponin T, D-dimer, C-reactive protein, and lower lymphocyte counts. These patients had higher thrombus grade, more frequent multivessel thrombosis and stent thrombosis, needed more often the use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and thrombus aspiration, but, eventually, had a poorer left ventricular ejection fraction (LVEF) [11].

COVID-19 had also a striking and unexpected effect on PCI activity around the world. A question was ubiquitously asked at the beginning of the pandemic: where have all the patients with acute MI gone? A significantly delayed hospital presentation after symptoms onset was consistently noticed [12, 13]. Some have suggested increasing use of fibrinolytic therapy rather

than primary PCI for patients with STEMI, given delays to catheterization laboratory arrival, and to avoid exposing staff to COVID. However, studies have confirmed that in spite of the logistic challenges, primary PCI remains the therapy of choice for STEMI during the pandemic [14-16]. Subsequently, cardiovascular mortality was found to play a major role in the 'excess in mortality' seen during the pandemic. A significant decrease in ACS-related hospitalization in northern Italy during the early days of the COVID-19 outbreak suggested that the total increase in mortality (not fully explained by COVID-19 cases alone) would be the result of ACS patients dying without seeking medical attention [15-18] (Figure 1). A study from England confirmed the reduced number of admissions and PCI for ACS during the pandemic, particularly among NSTEMI patients [19]. The risk for an increase in out-of-hospital death and long-term complications of MI was a cause of major concern. Another study from the Lombardia region demonstrated a strong correlation between the cumulative incidence of out of hospital cardiac arrest and the COVID-19 cumulative incidence per 100000 inhabitants [15]. Accordingly, modified diagnostic and treatment algorithms were rapidly developed to adapt classical protocols to this unprecedented sanitary challenge. The need for drastic reorganization of catheterization laboratories, including protection measures for healthcare providers, ACS networks (with redistribution of hub and spoke hospitals), and reshaping of emergency rooms and cardiac units, soon became apparent worldwide [20].

Chronic coronary syndromes

The long-awaited results of the International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches (ISCHEMIA) trial were published in 2020 [21]. The trial investigated in a 1:1 randomized

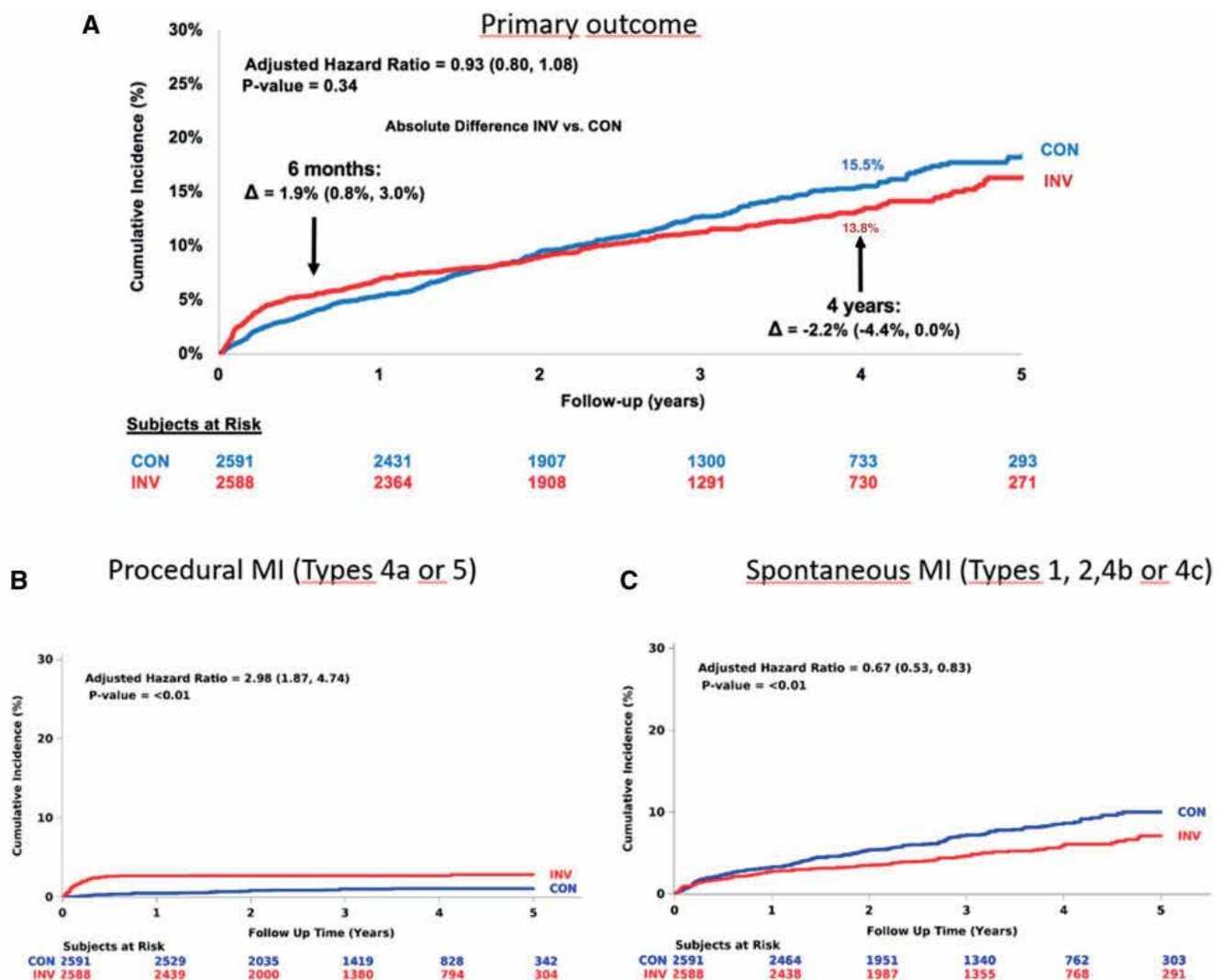


Figure 2. The ISCHEMIA trial. (A) The primary endpoint (cumulative incidence of death from cardiovascular causes, myocardial infarction, or hospitalization for unstable angina, heart failure, or resuscitated cardiac arrest) in the conservative-strategy group and the invasive strategy group is shown. (B and C) The cumulative incidence of MI. Image obtained with permission from Spertus et al. [22].

fashion if, in patients with stable CAD and moderate or severe ischaemia, an initial invasive strategy of cardiac catheterization and optimal revascularization, in addition to optimal medical treatment (OMT), would improve clinical outcomes compared with an initial conservative strategy of OMT alone with coronary angiography reserved for failure of medical therapy. In total, 5179 patients were enrolled in the trial. Importantly, cardiac computed tomography was required before randomization in patients without severe kidney disease to exclude the presence of left main coronary artery disease (LMCAD) or non-obstructive CAD. At 5-year follow-up, no superiority of the invasive over the medical strategy was documented. The estimated cumulative event rate of the primary endpoint (a composite of death from cardiovascular causes, MI, or hospitalization for unstable angina, heart failure, or resuscitated cardiac arrest) was 16.4% in the invasive-strategy group and

18.2% in the conservative-strategy group [difference, -1.8 percentage points; 95% confidence interval (CI) -4.7 to 1.0] (Figure 2 A). In terms of mortality, there was no significant difference in all-cause mortality in the two study groups. Of note, while associated with more procedural MI, in the long term, the invasive strategy demonstrated to be superior to the conservative one in terms of spontaneous MI (Figure 2 B and C). Furthermore, the invasive strategy leads to greater improvement in angina-related health status than the conservative strategy, with a sustained improvement in quality of life that was maintained through 3 years [22]. Due to the study exclusion criteria, the findings of the ISCHEMIA trial do not apply to patients with ACS, LMCAD, reduced LVEF, heart failure (class III or IV), or severe angina despite maximal medical therapy. Among a more complex population of patients with chronic kidney disease, the ISCHEMIA-CKD

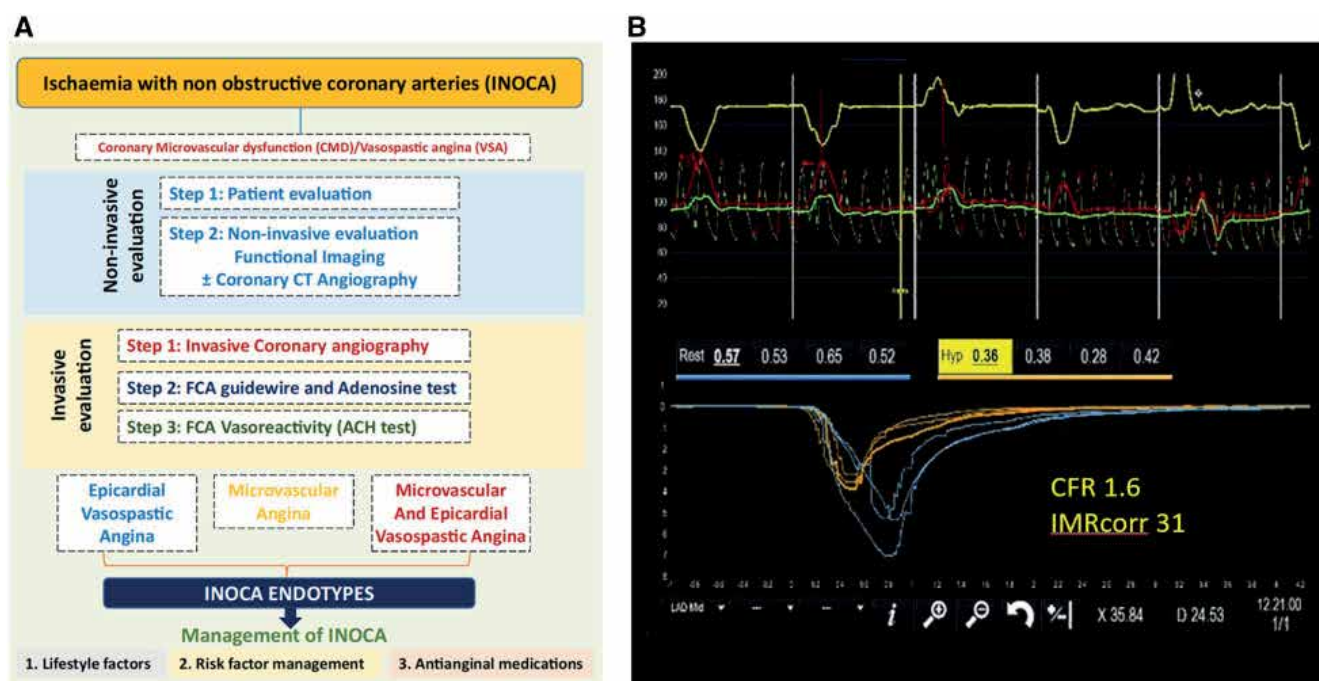


Figure 3. (A) Management of patients with ischaemia and normal coronary arteries (INOCA). **(B)** Case example of a patient with angiographically normal coronary arteries in whom microvascular dysfunction was invasively studied using coronary flow reserve (CFR) and the index of myocardial resistance (IMR). **(A)** Image obtained with permission from Kunadian et al. [27].

randomized trial failed to detect any benefit (primary endpoint mortality and MI) in the invasive compared with the conservative strategy [23].

A study-level meta-analysis of 14 randomized clinical trials (RCT) (14877 patients) comparing routine revascularization vs. an initial conservative strategy in patients with stable ischaemic heart disease including also the two ISCHEMIA trials reported that, despite similar rates of all-cause death, cardiovascular death, MI, heart failure, or stroke in the invasive and conservative approaches, an invasive strategy is associated with reduced risks of non-procedural MI, unstable angina, and superior rates of freedom from angina, at the cost of an increased risk of procedural MI [24].

The 2019 European Society of Cardiology (ESC) CPG on the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes introduced several new recommendations of particular interest for interventional cardiologists [25]. Invasive angiography was recommended as an alternative test to diagnose CAD in patients with a high clinical likelihood and severe symptoms refractory to medical therapy, or typical angina at a low level of exercise and clinical evaluation that indicates high event risk (IA class and level of recommendation). The recommendation specifies that invasive functional assessment must be available and used to evaluate stenosis before revascularization, unless very high grade (>90% diameter stenosis), providing an important support to the use of physiology in the catheterization laboratory. The coronary sinus reducer device received an IIb recommendation to

ameliorate symptoms of debilitating angina refractory to OMT and revascularization strategies [26]. Of note, the diagnosis of microvascular angina in the catheterization laboratory is strongly supported by these CPG. New recommendations include the use of intracoronary measurements of coronary flow reserve and microvascular resistance (IIa B), as well as the use of acetylcholine testing (IIb B), in patients with persistent symptoms but coronary arteries that are either angiographically normal or have moderate stenoses with preserved instantaneous wave-free ratio (iwFR) or fractional flow reserve (FFR). Ample information on how to outline vascular dysfunction pathways in patients with ischaemia with nonobstructive coronary arteries, and on how to set stratified treatment on the grounds of the obtained information, has been put together into a dedicated, expert document published by the European Association of Percutaneous Coronary Interventions (EAPCI) in conjunction with scientific working groups (Figure 3) [27]. Finally, a recent study on women (n=301) presenting with MI and angiographically non-obstructed coronary arteries demonstrated the value of optical coherence tomography (OCT) and cardiac magnetic resonance imaging (CMR) to identify a potential mechanism for the acute event in 84.5% of patients (63.8% had a ischaemic- and 20.7% a nonischaemic aetiology) [28].

Acute coronary syndromes

Non-ST-segment elevation myocardial infarction.

This year, a new ESC CPG on the management of ACS

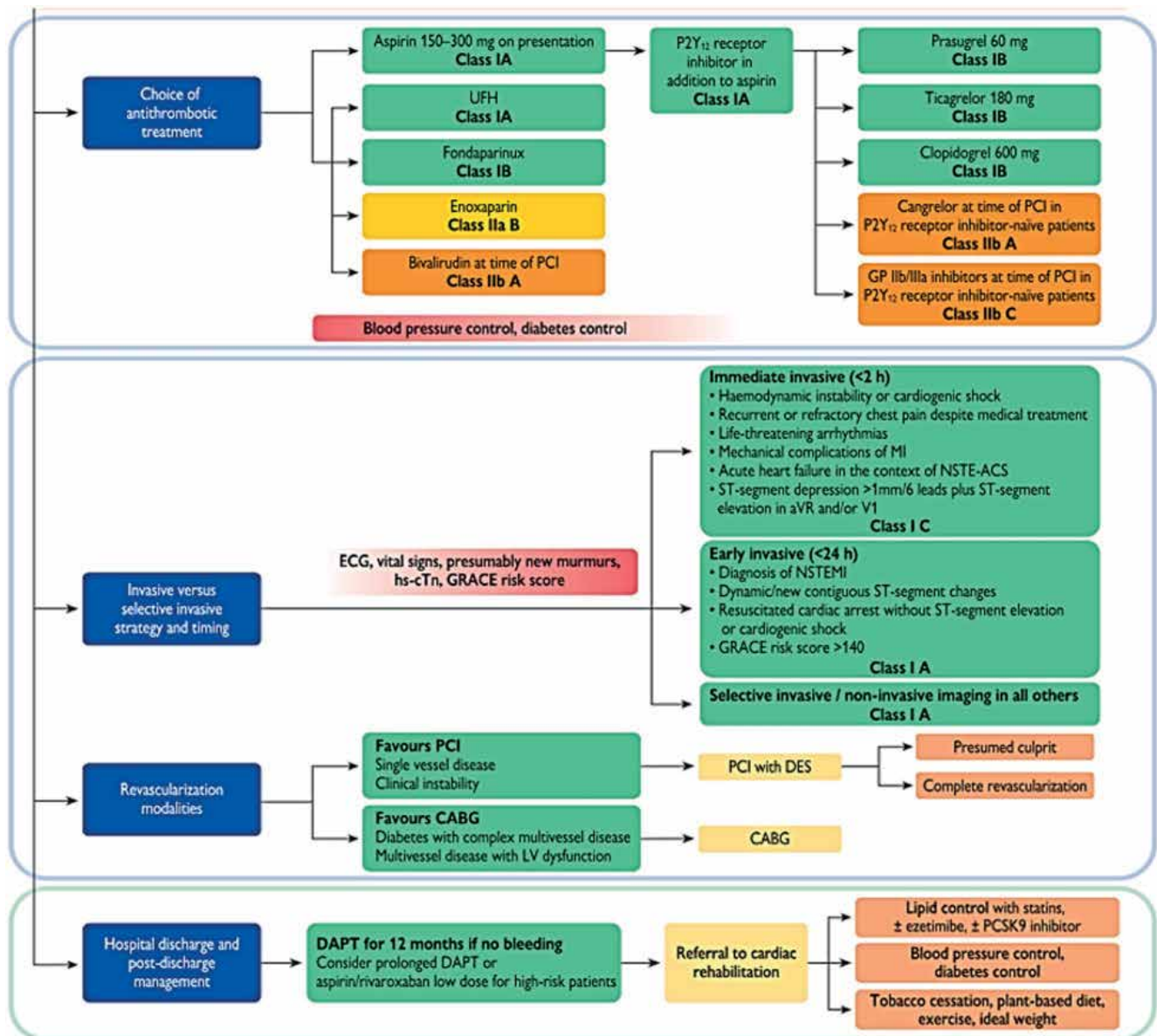


Figure 4. Management strategy for non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients according to the new ESC CPG. CABG, coronary artery bypass graft(ing); DAPT, dual antiplatelet therapy; DES, drug-eluting stent; ECG, electrocardiogram/electrocardiography; GP, glycoprotein; GRACE, Global Registry of Acute Coronary Events; hs-cTn, high-sensitivity cardiac troponin; NSTEMI, non-ST-segment elevation myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention; PCSK9, protein convertase subtilisin kexin 9; UFH, unfractionated heparin. Image obtained with permission from Collet et al. [29].

patients without persistent STEMI was issued [29]. This guideline facilitates decision making in daily practice and includes a set of quality indicators to assess the level of implementation and clinical outcomes. New recommendations for these patients regarding diagnosis and medical treatment included the ESC high-sensitive cardiac troponin T (hs-cTnT) blood sampling 0 h/2 h algorithm as an alternative to the 0 h/1 h algorithm (I), no need for other biomarkers in addition to hs-cTnT for diagnostic purposes (III), use of B-type natriuretic peptide (BNP)/N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for risk stratification (IIa), prasugrel preferred to

ticagrelor for patients proceeding to PCI (IIa), P2Y₁₂ pre-treatment for patients who cannot undergo early invasive management (IIb) but not for patients with unknown anatomy planned for early invasive management (III), de-escalation of P2Y₁₂ for patients unsuitable for potent platelet inhibition (IIb), use of novel oral anticoagulants and a single antiplatelet agent after 1 week of triple therapy in patients with atrial fibrillation with embolic risk (I), and discontinuation of antiplatelet therapy at 1 year in patients requiring oral anticoagulation (I) [29]. Alternatively, new recommendations regarding invasive treatment included an early invasive strategy (<24 h) for

high-risk patients (I), selective invasive strategy for low risk patients following non-invasive imaging/ischaemia detection tests (I), delayed (rather than immediate) coronary angiography for cardiac arrest survivors without STEMI (IIa), complete revascularization for patients without cardiogenic shock (IIa) (IIb to be accomplished during index procedure), FFR-guided complete revascularization during index procedure (IIb) [29]. A summary of management recommendations is presented in Figure 4.

ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

The very long-term safety and efficacy of drug-eluting stents (DES) in STEMI patients were recently confirmed. The 10-year results of the EXAMINATION trial demonstrated the superiority of everolimus-DES compared with bare-metal stents (BMS) regarding the primary efficacy endpoint [30]. Interestingly, the landmark analysis beyond 5 years showed identical and very low event rates with the two strategies [30]. In asymptomatic patients with 'transient' STEMI, an immediate invasive strategy was unable to reduce CMR-assessed infarct size compared to an early invasive strategy [31]. A large cohort study using routine clinical data from tertiary UK centres suggested that less than half of octogenarians with STEMI/NSTEMI underwent invasive management. Interestingly, the adjusted cumulative 5-year mortality rate was 36% in the invasive management group and 55% in the non-invasive management group [32]. Several new meta-analyses, including data from the COMPLETE trial, comparing complete vs. culprit-only revascularization in STEMI patients supported the value of complete revascularization to reduce rates of re-infarction, cardiovascular mortality, and repeat revascularization with no difference in all-cause mortality [33]. Likewise, in patients with NSTEMI, an observational study suggested that multivessel revascularization reduced 3-year rates of major adverse cardiac events (MACE) (total death, MI, any revascularization) compared with culprit-vessel-only revascularization [34]. However, in this study, 1-stage multivessel revascularization was not superior to multistage revascularization except in low-to intermediate risk patients [34].

Cardiac arrest/shock. The Coronary Angiography after Cardiac Arrest (COACT) randomized trial enrolled 552 patients successfully resuscitated after out-of-hospital cardiac arrest without electrocardiographic signs of STEMI [35]. The 1-year survival (61.4% vs. 64.0%) and MACE rates were similar in the immediate vs. delayed angiography strategies [35]. In a population-based registry from Paris, 4% of out-of-hospital cardiac arrests were treated with extracorporeal-cardiopulmonary resuscitation (CPR), which was not associated with increased hospital survival [36]. However, in the extracorporeal-CPR group, initial shockable rhythm and pre-hospital extra-corporeal membrane oxygenation

(ECMO) implantation improved clinical outcomes. The value of routine mechanical circulatory support in patients with cardiogenic shock remains controversial even though these devices are increasingly used as the ultimate option for these critically ill patients. A meta-analysis of randomized trials suggested no reduction in mortality with the use of Impella or intra-aortic balloon in patients undergoing high-risk PCI or cardiogenic shock, but a significant increase in vascular complications [37]. However, another concurrent meta-analysis of observational studies suggested the potential value of the new generations of the Impella device in selected patients in cardiogenic shock [38]. Finally, data from a large nationwide administrative database in patients with acute MI and cardiogenic shock suggested that the adjusted mortality rate was lower in patients non-electively treated with Impella than in those receiving venoarterial (VA)-ECMO [39]. Finally, in a large (686 patients) multicentre cohort study, left ventricular unloading with Impella reduced mortality in patients in cardiogenic shock treated with VAECMO despite higher complication rates (mainly access site-related and renal replacement therapy) [40]. Many studies on this field are currently limited by a retrospective design, observational nature, and reduced sample size. Accordingly, controlled studies are required to further elucidate the value of mechanical circulatory support in patients undergoing high-risk interventions and in those with cardiogenic shock.

Lesion subsets

Left main and multivessel disease. The last year provided significant information on long-term outcomes of patients with LMCAD treated with PCI vs. coronary artery bypass grafting (CABG). One of the sources for such evidence is the SYNTAX trial, which randomized patients with LMCAD or 3-vessel disease to PCI with first-generation paclitaxel-eluting stent (n=903) vs. CABG (n=897) [41]. Information on vital status at 10 years was obtained for 841 (93%) patients in the PCI group and 848 (95%) patients in the CABG group showing no significant differences in all cause death between the two treatment modalities. At 10 years, 248 (28%) patients had died in the PCI and 212 (24%) in the CABG study groups [hazard ratio (HR) 1.19 (95% CI 0.99-1.43), P=0.066]. When analysed separately, all-cause mortality was higher in the PCI group in patients with 3-vessel disease, but not in patients with LMCAD [41]. These data should be interpreted taking into consideration that PCI in this trial was performed using a first-generation DES (TaxusTM) with rates of late stent thrombosis superior to current generation DES and not currently available for clinical practice.

The PRECOMBAT trial (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery vs. Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease), randomized 600 patients

with LMCAD to PCI with sirolimus-eluting stents or CABG. The extended 10-year follow-up published this year showed no differences between the two groups in the primary outcome (composite of all-cause death, MI, stroke, or ischaemia-driven target-vessel revascularization). Ischaemia-driven target-vessel revascularization (TVR) was more frequent after PCI than after CABG [16.1% vs. 8.0%; HR 1.98 (95% CI 1.21-3.21)] [42]. Two RCT comparing PCI vs. CABG for LMCAD treatment have reported their 5 year follow-up results. The EXCEL study that randomized 1905 patients with LMCAD to be treated with PCI (with everolimus-DES) or CABG showed no differences between groups for the combined endpoint of all-cause death, MI, or stroke (22.0% for PCI and 19.2% for CABG) [43]. Patients treated with PCI showed an increased all-cause mortality (13.0% vs. 9.9%) and higher rates of revascularization (16.9% vs. 10.0%) while cerebrovascular events were more frequent in patients treated with CABG (3.3% vs. 5.2%). There were no differences between PCI and CABG in cardiovascular death (5.0% vs. 4.5%) or MI (10.6% and 9.1%, respectively). The 5-year follow-up of the NOBLE study that randomized 1201 patients with LMCAD to PCI with DES (88% biolimus-DES) or CABG showed a higher incidence of MACE (composite of all-cause mortality, non-procedural MI, repeat revascularisation, and stroke) in patients treated with PCI (28% for PCI and 19% for CABG). Interestingly, there were no differences in all-cause mortality (9% for both groups), but patients treated with PCI had higher rates of non-procedural MI (8% vs. 3%) and repeat revascularisation (17% vs. 10%) [44]. Table 1 presents the results of the RCT comparing PCI vs. CABG for the treatment of LMCAD with long-term clinical follow-up. To summarize the long-term results of LMCAD revascularization, a meta-analysis of the four RCT comparing PCI and CABG for the treatment of LMCAD with >5 years follow-up reported no differences in all-cause death and cardiovascular death between the two types of revascularization. MACE was higher in the PCI group mainly in relation with an increase in MI and revascularizations [45]. A second meta-analysis including 4595 patients with LMCAD from five RCT showed no differences in all-cause mortality or MI between CABG and PCI with higher rates of revascularization in the PCI group at 5 years' follow-up [46]. Finally, the most recent meta-analysis comparing the two types of revascularization included 4612 patients from five trials [47]. No differences were found between PCI and CABG regarding all-cause mortality or cardiac death. No significant differences were observed between therapies in the risk of stroke or MI but PCI was associated with an increased risk of revascularization.

Several sub-studies of the EXCEL trial have been reported in the past year. One of them evaluated the impact of periprocedural MI on mortality. Periprocedural

MI [defined as creatinine kinase-MB (CKMB) elevation $>10\times$ the upper reference limit (URL) within 72 h post-procedure, or $>5\times$ URL with new Q-waves, angiographic vessel occlusion, or loss of myocardium on imaging] was more frequent after CABG and was associated with 3-year all-cause death and cardiovascular death for both modalities of revascularization. Only increases of biomarkers indicating large necrosis (CK-MB $>10\times$ URL) were related to mortality [48]. A second sub-analysis of the EXCEL trial explored the influence of repeat revascularizations on mortality. PCI was associated with higher rates of any repeat revascularization, and the need for repeat revascularization by CABG (but not by PCI) was independently associated with increased risk for 3-year all-cause and cardiovascular mortality after both CABG and PCI [49]. Another sub-analysis of the EXCEL trial showed that a reduced LVEF ($<40\%$) was associated with an increased 3-year rate of the composite of death, stroke, and MI driven mainly by an increased rate of all-cause death [50]. However, this study did not show any significant differences between PCI and CABG irrespective of the underlying LVEF [50].

A patient-level pooled analysis of the randomized ISAR-LEFTMAIN and ISAR-LEFT-MAIN-2 trials, in which patients underwent treatment of LMCAD with DES, was reported. The 5-year mortality rate was higher in patients with target lesion revascularization (TLR) compared with those without. In this analysis, severe renal dysfunction, COPD, and body mass index were independent predictors of mortality while type of stent and type of repeat revascularization did not influence mortality [51]. Other studies published this year evaluated the influence of the LVEF on LMCAD revascularisation. A study performed in South Korea evaluated a total of 3488 patients with LMCAD who underwent CABG ($n=1355$) or PCI ($n=2133$) from the IRIS-MAIN (Interventional Research Incorporation Society-Left MAIN Revascularization) registry [52]. The authors found no differences in the composite of death, MI, or stroke between the two treatment strategies when the patients had normal or mildly reduced LVEF. However, as compared with CABG, PCI was associated with a higher adjusted risk of the primary outcome in patients with reduced LVEF [52].

Regarding strategies of revascularization in patients with multivessel disease, a registry from Canada analysing with propensity match diabetic patients with 2- or 3-vessel disease who underwent PCI or CABG showed a higher mortality and MACE rates in patients treated percutaneously at a median follow-up of 5.5 years [53]. These results should, however, be interpreted with caution as this study suffers from limitations (e.g. significant differences in the rates of complete revascularization between the two groups even after propensity score matching).

Bifurcations. The DEFINITION II trial randomized 653 patients with complex bifurcation lesions according

Table 1

**Randomized controlled trials comparing coronary artery bypass grafting (CABG)
and percutaneous coronary intervention (PCI) for the treatment of left main coronary artery disease**

	n	Type of stent used	Primary endpoint definition	FU	Primary endpoint	All-cause death	Cardiovascular death	MI	Repeat revascularization	Stroke
EXCEL [43]	CABG 957 PCI 948	Everolimus-eluting stent	Composite of death, stroke, or myocardial infarction	5 years	CABG 19.2% PCI 22.0% P=0.13 OR 1.19 (95% CI 0.95-1.50)	CABG 9.9% PCI 13.0% OR 1.38 (95% CI 1.03-1.85)	CABG 4.5% PCI 5% OR 1.13 (95% CI 0.73-1.74)	CABG 9.1% PCI 10.6% OR 1.14 (95% CI 0.84-1.55)	CABG 10% PCI 16.9% OR 1.84 (95% CI 1.39-2.44)	CABG 3.7% PCI 2.9% OR 0.78 (95% CI 0.46-1.31)
NOBLE [44]	CABG 592 PCI 592	88% Biolimus-eluting stent	Composite of all-cause mortality, non-procedural MI, repeat revascularisation, and stroke	5 years	CABG 19% PCI 28.0% HR 1.58 (95% CI 1.24-2.01) P=0.0002	CABG 9% PCI 9% HR 1.08 (95% CI 0.74-1.59); P=0.68	CABG 4% PCI 4% HR 0.99 (95% CI 0.57-1.73) P=0.99	CABG 3% PCI 8% HR 2.99 (95% CI 1.66-5.39) P=0.0002	CABG 10% PCI 17% HR 1.73 (95% CI 1.25-2.40) P=0.0009	CABG 2% PCI 4% HR 1.75 (0.86-3.55) P=0.11
SYNTAXES (LM subgroup) [41]	CABG 348 PCI 357	First generation paclitaxel eluting stent	10-year all-cause death	10 years	CABG 28% PCI 26% HR 0.90 (95% CI 0.68-1.20)	CABG 28% PCI 26% HR 0.90 (95% CI 0.68-1.20)	NA	NA	NA	NA
PRECOMBAT 10 years [42]	CABG 300 PCI 300	First generation sirolimus eluting stents	Composite of death from any cause, MI, stroke, or ischaemia-driven target-vessel revascularization	10 years	CABG 24.7% PCI 29.8% HR 1.25 (95% CI 0.93-1.69)	CABG 13.8% PCI 14.5% HR 1.13 (95% CI 0.75-1.70)	CABG 8.7% PCI 7.8% HR 0.96 (95% CI 0.56-1.65)	CABG 2.8% PCI 3.2% HR 0.76 (95% CI 0.32-1.82)	CABG 8% PCI 16.1% HR 1.98 (95% CI 1.21-3.21)	CABG 2.2% PCI 1.9% HR 0.71 (95% CI 0.22-2.23)

Abbreviations: CI — confidence interval, FU — follow-up, HR — hazard ratio, MI — myocardial infarction.

to DEFINITION criteria to provisional stenting vs. a systematic 2-stent technique. Target lesion failure (TLF) at 1-year follow-up was significantly higher in the provisional group mainly driven by an increase in target vessel MI and TLR without differences in cardiac death. No differences in stent thrombosis were observed between the two groups [54].

A network meta-analysis published this year evaluated outcomes of five different PCI techniques (provisional stenting, T stenting/T and protrusion, crush, culotte, and DK-crush) in patients with lesions involving coronary bifurcations. The study evaluated 21 RCT including 5711 patients. At a median follow-up of 12 months, DK-crush was associated with fewer MACE, driven by lower rates of repeat revascularization. Rates of cardiac death, MI, and stent thrombosis were not significantly different among techniques [55]. In the context of LMCAD involving the bifurcation, the need for final kissing balloon inflation is still debated. A large registry including 2742 patients treated with ultra-thin strut DES showed no differences in the composite endpoint (all-cause death, MI, TLR, and stent thrombosis) between patients treated with final kissing balloon or not. However, in LMCAD involving the bifurcation treated with two stents, the use of final kissing balloon was associated with less restenosis and TVR [56]. In contrast, a sub-analysis of the EXCEL trial showed no differences in events at 4-year follow-up between patients treated with and patients treated without final kissing balloon inflation in both one and two stent groups [57].

Restenosis and small vessel disease. Several studies have focused on the treatment of small coronary vessels assessing the performance of different devices in this lesion subset. A study from the SCAAR registry including 14788 patients with small vessels (<2.5 mm) treated with DES or drug-coated balloons (DCB) showed a higher rate of restenosis in the DCB group at 3-year follow-up with no differences in death, MI, or target lesion thrombosis [58]. A pooled analysis from the BIOFLOWII, IV, and VI trials compared the performance of an ultrathin-strut bioresorbable polymer sirolimus-DES vs. durable-polymer everolimus-DES in small vessels (<2.75 mm) showing lower rates of TLF and target vessel MI in the biodegradable polymer sirolimus-DES group [59].

In the field of restenosis, the DAEDALUS study, a patient-level meta-analysis including 10 RCT, showed that treatment of in-stent restenosis (ISR) with DCB was associated with a higher risk of TLR at 3 years, with no differences in the safety outcome (death, MI, or target lesion thrombosis) [60]. A sub-analysis of this study, comparing BMS-ISR and DES-ISR, demonstrated that both treatment strategies (DCB and new DES implantation) were similarly effective and safe in patients with BMS-ISR. However, in patients with DES-ISR, treatment with DCB was associated with a higher rate of

TLR at 3 years and non-significant differences in safety outcomes [61].

Chronic total occlusions. Research in the field of chronic total occlusions (CTO) has focused largely on technical aspects and clinical benefit. The impact of CTO PCI on ischaemic burden was evaluated in a study in which patients underwent (15O) H₂O positron emission tomography prior to and 3 months after successful CTO PCI. Results demonstrated a significant reduction in perfusion defect size after CTO PCI with significant improvement of the hyperaemic myocardial blood flow and coronary flow reserve within the CTO area [62]. The efficacy and safety of using saphenous vein grafts (SVG) for retrograde crossing during CTO PCI was explored in a study including 1615 retrograde CTO PCI. The use of the SVG for retrograde access was associated with higher rates of procedural success without differences in in-hospital MACE [63]. A comparison of available scores to predict CTO PCI success showed comparable capacity of the EuroCTO (CASTLE) and JCTO scores with a superior discriminatory capacity for CASTLE score as complexity increased [64]. A Japanese score to predict successful guidewire crossing through collaterals identified small vessel, reverse bend, and continuous bends as predictors of failure in septal collaterals, and small vessel, reverse bend, and corkscrew as predictors of failure in epicardial collaterals [65].

In the field of complex PCI, a registry from the British Cardiovascular Intervention Society demonstrated that patients who had PCI to their last remaining patent vessel had a higher risk profile (older age, more comorbidities, and higher prevalence of reduced LVEF) and had more clinical events than patients with more than one patent vessel. This was independent of the vessel treated [66].

Interventional devices

Durable-polymer, biodegradable polymer, and polymer-free drug-eluting stents. The 10-year results of the ISAR-TEST-5 trial, including the 64% surviving patients of the initial 3000 patients enrolled, did not find any difference in outcomes between patients treated with polymer-free vs. durable polymer DES [67]. The incidence of stent thrombosis was low and comparable in both groups (1.6% vs. 1.9%) but, unfortunately, high rates of overall adverse clinical events were observed during this very long clinical follow-up. In the SORT-OUT 9 trial, 3151 patients were randomized to treatment with the BiofreedomTM stent (stainless steel drug-coated polymer-free stent) or the OrsiroTM stent (ultrathin strut, biodegradable polymer, cobalt-chromium sirolimus eluting) [68]. The BiofreedomTM polymer-free stent did not meet the criteria for non-inferiority regarding major adverse cardiovascular events at 12 months in this all-comers population. The HOSTReduce-Polytech-ACS trial randomized over 3400 patients with ACS, known to carry a heightened risk of thrombosis and delayed healing after PCI, to a durable-

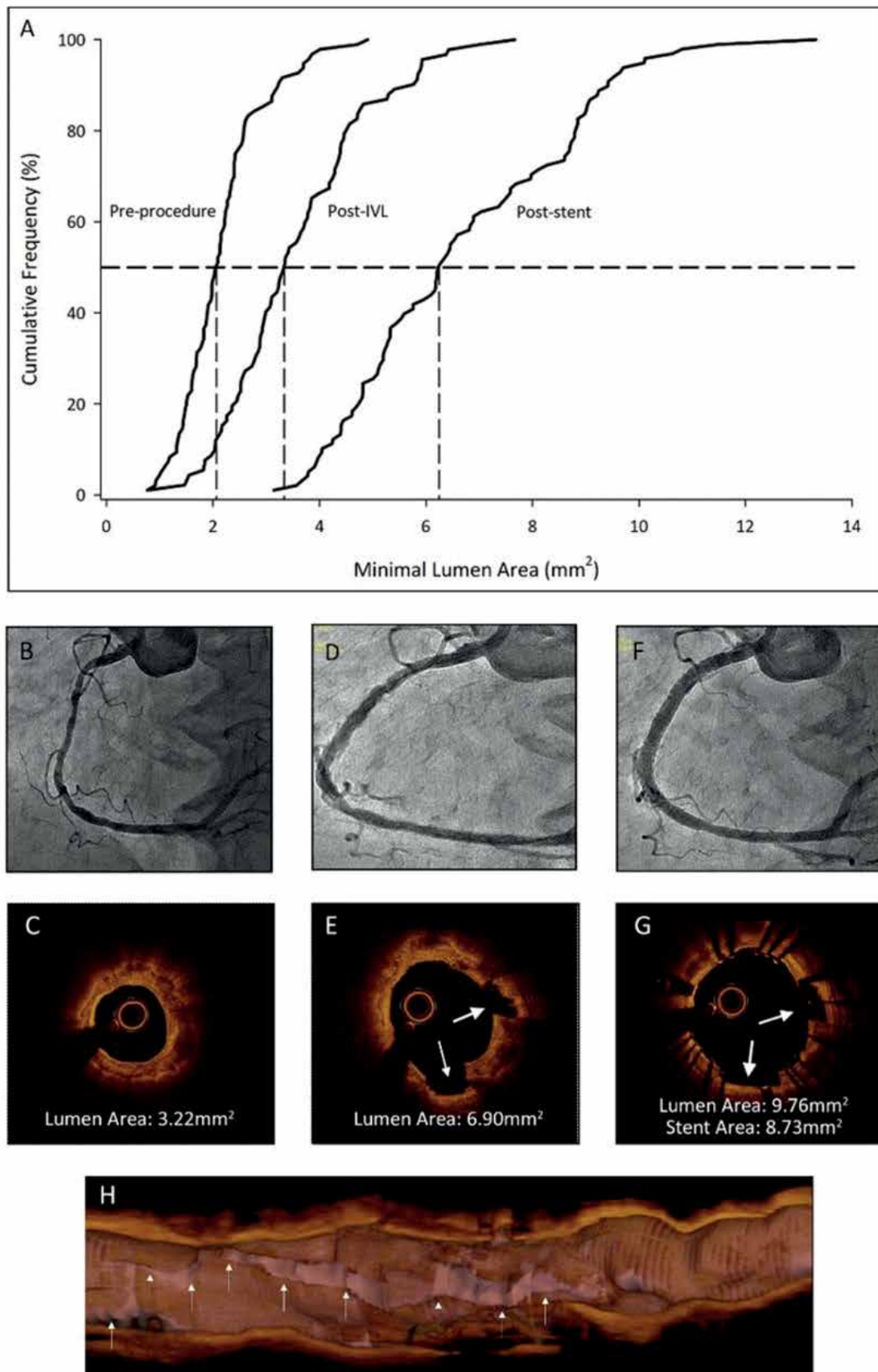


Figure 5. The Disrupt III study. **(A)** Changes in angiographic minimal lumen diameter. **(B-H)** Angiographic and optical coherence tomography images of a patient with a calcified lesion treated with IVL. Image obtained with permission from Hill et al. [77].

polymer DES or a biodegradable polymer stent [69]. There was no significant difference between the groups on the primary outcome measure (patient-oriented clinical outcome at 1 year). Nevertheless, the device-oriented clinical endpoint at 1-year was significantly lower in patients treated with the durable-polymer device. The PIONEER III trial tested the Supreme 'healing-targeted' HT-DES [a thin-strut (80 mg) DES with rapid sirolimus delivery and polymer degradation (4-6 weeks), plus a base layer that promotes endothelial migration] against the Xience™/Promus™ durable-polymer DES in 1632 all-comer patients [70]. At 12 months, TLF occurred in 5.4% of the HT-DES patients and on 5.1% of the durable-polymer DES patients, meeting the trial criteria for non-inferiority. The secondary endpoint of target-vessel MI was not significantly different between groups, although it tended to be lower for the HT-DES (3.4% vs. 4.1%; $P=0.45$). These findings suggest that among the three components of DES, the platform (strut thickness and the stent design) might at least be as important as the drug and the polymer.

Drug-coated balloons. Despite the initial alarm created by the publication of a meta-analysis that suggested an increased mortality risk associated with paclitaxel containing devices in patients with peripheral arterial disease, another meta-analysis with patient-level data dissipated these safety concerns [71]. A meta-analysis focused on the coronary space including 4590 patients treated for either coronary ISR or *de novo* lesions did not find an increase in mortality in patients treated with paclitaxel-DCB [72]. In fact, at a 3-year follow-up, the risk of both all-cause (RR 0.73, 95% CI 0.53-1.00) and cardiac mortality (RR 0.53, 95% CI 0.33-0.85) was significantly lower in those patients treated with DCB compared with alternative treatments. Likewise, another meta-analysis, which included 14 RCT with 2483 patients treated for '*de novo*' lesions found no differences between DCB and alternative therapeutic modalities in terms of MACE, vessel thrombosis, or cardiovascular mortality [73]. However, DCB were associated with a lower incidence of MI (RR 0.48, 95% CI 0.25-0.90) and all-cause mortality (RR 0.45, 95% CI 0.22-0.94). Finally, the PICCOLETO II RCT recently compared DCB with everolimus-DES in 118 stable patients with *de novo* lesions in small vessels [74]. At 6 months, in-lesion late lumen loss (primary endpoint) was 0.17 ± 0.39 mm in the everolimus-DES group and 0.04 ± 0.28 mm in the DCB group, meeting the predefined non-inferiority criteria ($P=0.03$).

Thin-struts drug-eluting stents. At 3 years, the ultrathin-strut Orsiro™ stent maintained an advantage over the durable-polymer Xience™, according to the new data from the BIOFLOW V study. This study showed a 40% relative reduction in TLF as well as significantly lower rates of target-vessel MI, ischaemia-driven TLR, and late/very late stent thrombosis in the Orsiro™ arm

[75]. The 3-year clinical follow-up of the DESSOLVE III RCT confirmed the efficacy and safety of the ultrathin-strut biodegradable polymer MiStent sirolimus-eluting stent as compared to thin-strut permanent polymer Xience™ stent [76]. The primary endpoint (a device-oriented composite endpoint) occurred in 10.5% for MiStent™ sirolimus-eluting stent and 11.5% for Xience™ stent ($P=0.55$). A pooled analysis including 2337 patients with more complex coronary artery disease (moderate-to-severe calcification or small vessels) showed a reduction in TLF at 1 year favouring the ultrathin-strut Orsiro™ stent in the small vessels cohort (8.0% vs. 12.4%; $P<0.01$) [59].

Coronary intravascular lithotripsy. Intravascular lithotripsy (IVL) showed its usefulness to optimize PCI results in severely calcified lesions, with good safety and efficacy results at 30 days in the DISRUPT-CAD III study [77]. This single-arm prospective registry included 431 patients with severely calcified lesions (mean calcified segment length 47.9 ± 18.8 mm, calcium angle $292.5 \pm 76.5^\circ$ and calcium thickness 0.96 ± 0.25 mm), treated with IVL. Procedural success was 92.4% and a residual diameter stenosis $<30\%$ was obtained in 99.5% of lesions (Figure 5). The primary safety endpoint, freedom from 30-day MACE, was observed in 92.2% of patients. Therefore, this technique emerges as a new attractive (easy to-use) therapeutic modality for patients with heavily calcified lesions.

Bare-metal stents. In patients with ACS, cobalt-chromium-based TiNO-coated stents were non-inferior to platinum — chromium-based biodegradable polymer everolimus-DES for major cardiac events at 12 months (HR 0.93, 95% CI 0.71-1.22, $P<0.001$ for non-inferiority), and were superior for the co-primary endpoint of cardiac death, MI, and bleeding at 18 months, as shown in the TIDES-ACS randomized trial [78]. Despite the early superiority of everolimus-DES over BMS in STEMI patients, the 10-year results of the EXAMINATION trial demonstrated that, beyond 5 years, event rates were very low and similar with both stents [30]. No differences were found between everolimus-DES and BMS in terms of TLR and definite stent thrombosis between 5 and 10 years (1.2% vs. 1.2%; $P=0.962$; 0.5% vs. 0.1%; $P=0.177$, respectively).

Bioresorbable scaffolds. The MAGSTEMI trial compared the in-stent/scaffold vasomotion (primary endpoint) between the magnesium-based bioresorbable scaffold (MgBRS) and a sirolimus-DES at 12-month follow-up in patients with STEMI [79]. Although MgBRS demonstrated a larger vasomotor response to pharmacological agents, they were associated with a lower angiographic efficacy and a higher need for TLR at 1 year (16.2% vs. 5.2%; $P=0.030$). The OCT sub-study of this trial showed that at 1-year follow-up, both the minimal lumen area (MLA) (3.92 vs. 6.31 mm²; $P<0.001$) and the expansion index (0.58 vs. 0.86; $P<0.001$) were smaller in patients treated with MgBRS [80]. Interestingly, half of

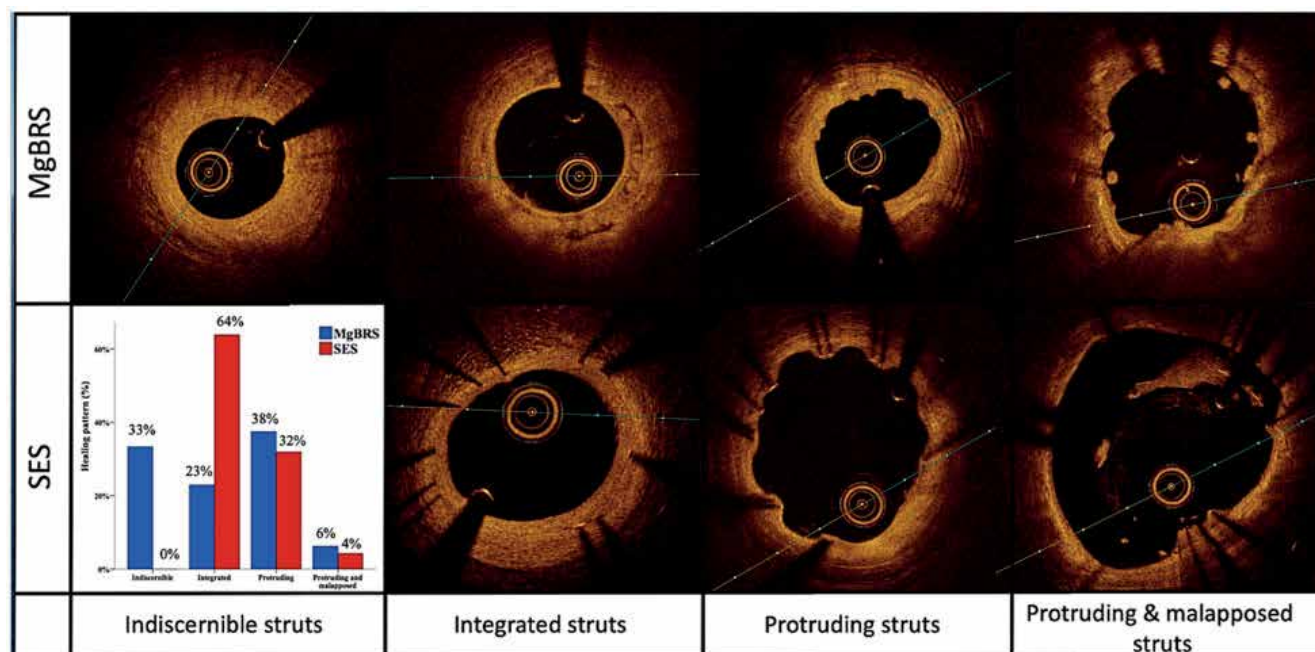


Figure 6. The OCT sub-study of the MagSTEMI trial. Comparative optical coherence findings of patients treated with magnesium bioresorbable scaffolds (MgBRS) and sirolimus-eluting stent (SES). Image obtained with permission from Gomez-Lara et al. [80].

the MgBRS restenosis was caused by scaffold collapse (Figure 6). In another OCT study that included 70 patients with MgBRS failure, the presence of late collapse was found as the main cause of late lumen loss, and device collapse was seen significantly more frequently in patients with fibrotic lesions [81]. These data suggest that future developments of MgBRS should focus on maintaining the radial force of the device for a longer period.

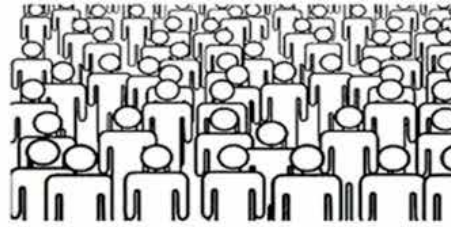
Invasive diagnostic tools

Intracoronary imaging. The long-term clinical follow-up of two large randomized trials evaluating the benefit of intravascular ultrasound (IVUS) use for PCI optimization was published this year. The IVUS-XPL trial randomized 1400 patients with long coronary lesions (implanted stent length ≥ 28 mm) to receive IVUS-guided or angiography-guided everolimus-DES. At 1 year, IVUS-guided stent implantation was associated with a significantly lower rate of MACE, mainly driven by the reduced risk for TVR. The trial showed a sustained benefit of the IVUS-guided strategy for up to 5 years and a landmark analysis demonstrated that differences in events between the two strategies not only accrued in the first year but also between the first and fifth year [82]. These results are in line with the 3-year follow-up of ULTIMATE, another RCT comparing angio and IVUS-guided second-generation DES implantation in an all-comer's population (1448 patients). At 3 years, the target vessel failure (TVF) rate was lower in the IVUS-guided group, mainly driven by a reduction in the need for repeated revascularisations [83]. A patient-level meta-analysis of four randomised clinical trials of angiographic

vs. IVUS-guided DES implantation (including 1396 patients) evaluated the effect of using IVUS before stent implantation on late outcomes. All patients underwent final IVUS-guided optimization after stent deployment. The authors demonstrated that the use of IVUS pre-intervention was associated with better procedural outcomes (larger minimum stent area), although no differences in clinical events were observed at 1-year follow-up [84].

The value of OCT to guide the management of angiographically intermediate coronary stenosis was assessed in a single-centre study that randomized patients to FFR or OCT imaging management. Criteria for treatment were FFR < 0.80 in the physiology arm, and area stenosis $\geq 75\%$, or 50-75% with minimal luminal area < 2.5 mm² or plaque rupture, in the imaging arm. A total of 350 patients were randomized. The primary endpoint (composite of MACE or significant angina at 13 months) occurred significantly less frequently in the OCT-guided group. In the FFR arm, the rate of patients medically managed was higher and the total costs were lower [85].

The identification of vulnerable plaques still remains elusive and highly controversial. Several studies have been presented this year analysing the value of OCT to identify plaque characteristics related to the appearance of subsequent clinical events. The CLIMA study evaluated the predictive value of four high-risk plaque features as assessed by OCT, namely MLA < 3.5 mm², fibrous cap thickness < 75 μ m, lipid arc circumferential extension $> 180^\circ$, and presence of macrophages. A total of 1003 patients with an OCT pullback performed in the left anterior descending coronary artery were included. The



OCT LAD in 1003 patients with clinically indicated coronary angiogram from 11 independent centres enrolled from January 2013 to December 2016 (clinicaltrial.gov identifier NCT02883088).

MLA <3.5mm² + FCT <75µm + Lipid arc circumferential extension >180° + OCT defined macrophages

In 18.9% of patients who experienced the primary end-point the combination of the 4 findings was an independent predictor of events (HR 7.54, CI 95% 3.1-18.6).

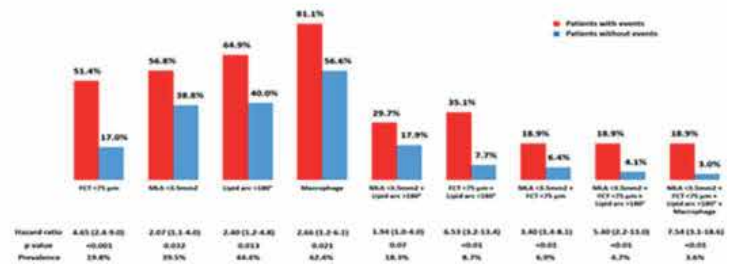
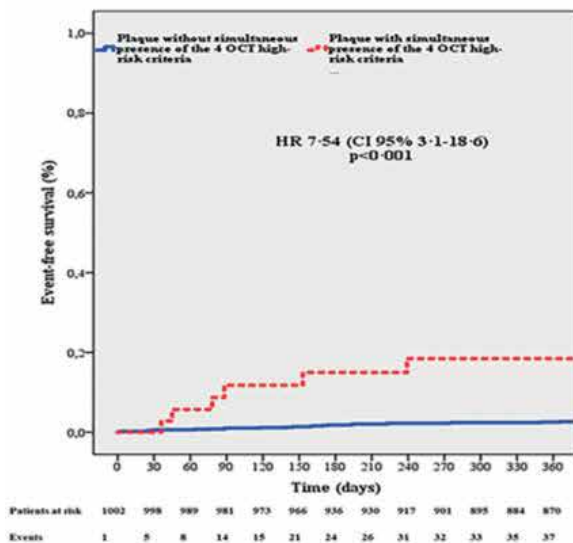
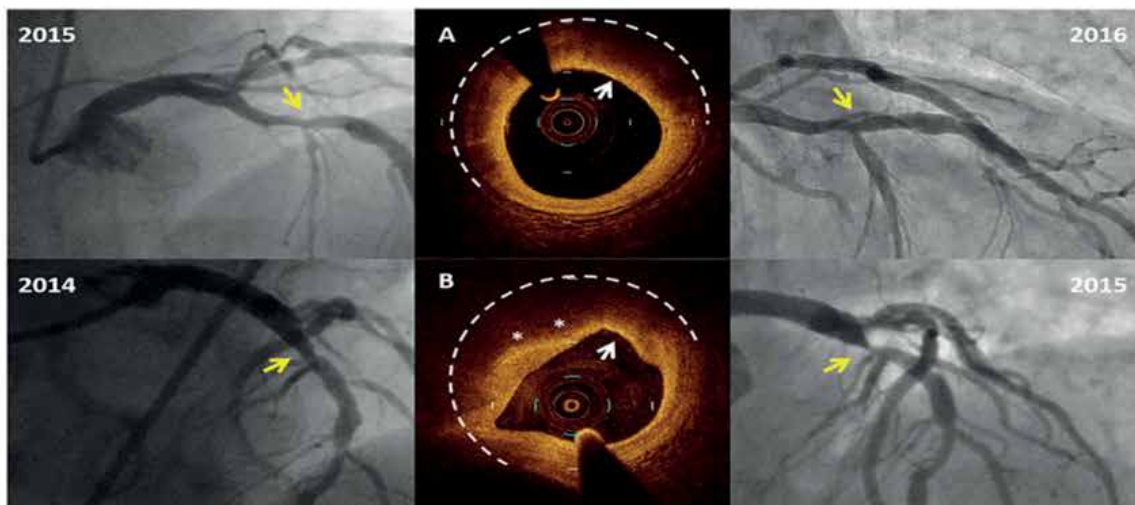


Figure 7. The CLIMA study. This prospective study explored the predictive value of multiple high-risk plaque features in the same coronary lesion [minimum lumen area (MLA), fibrous cap thickness (FCT), lipid arc circumferential extension, and presence of macrophages] as detected by optical coherence tomography (OCT) in 1003 patients undergoing OCT evaluation of the untreated proximal left anterior descending coronary artery. At 1 year, the pre-specified combination of plaque vulnerability features was an independent predictor of events. Image obtained with permission from Prati et al. [86].

primary endpoint was a composite of cardiac death and target segment MI at 1 year. The simultaneous presence of the four high-risk features in the same plaque was an independent predictor of adverse events in this population (Figure 7) [86]. The predictive value of OCT has been also assessed in the COMBINE trial, a natural history prospective study evaluating the incidence of MACE at 18 months in diabetic patients with FFR negative lesions according to the presence of a thin-cap fibroatheroma (TCFA) vs. non-TCFA morphology. OCT-defined TCFA was present in ~25% of the FFR negative lesions and was a predictor of events at follow-up [87]. The OCT sub-study of the COMPLETE trial evaluated the morphological characteristics of non-culprit plaques in STEMI patients. The authors found that nearly half of the patients had an obstructive plaque with high-risk features. Interestingly, the presence of TCFA was more frequent in obstructive than in non-obstructive lesions. The association of lesion obstruction and vulnerability features might explain the better outcomes observed in patients randomized to the treatment of the non-culprit obstructive stenosis in the COMPLETE trial [88].

Regarding the use of other intracoronary imaging techniques to assess plaque characteristics, the PROSPECT II was a natural history study evaluating the predictive value of near infrared spectroscopy IVUS (IVUS-NIRS) in patients after an ACS. Following treatment of the culprit lesion, the proximal segments of the three coronary arteries were systematically assessed with IVUS-NIRS. Plaque burden >70%, MLA <4.0 mm², and a high lipid core burden index were predictors of events at follow-up (median 3.7 years) [89]. A total of 182 patients (with angiographically mild and non-flow-limiting lesions and a plaque burden >65%), included in PROSPECT II were further randomized to medical treatment or bioresorbable vascular scaffold (BVS) implantation (in the PROSPECT ABSORB trial). At 25-month IVUS follow-up, the MLA was larger in lesions treated with BVS vs. those managed medically. Scaffold implantation in these lesions was safe with only one reported case of thrombosis and 1 case showing scaffold discontinuities. A favourable but non-significant trend towards 1-year plaque-related events was observed. The trial was, however, not powered for clinical endpoints and this concept needs to be examined in a larger study [89].

Coronary physiology. New data published this year have confirmed the safety of PCI deferral based on FFR. The J-CONFIRM Registry, from Japan, prospectively enrolled 1263 patients with 1447 lesions and showed a 2-year TVF rate of 5.5% in deferred lesions, highlighting the safety of this strategy [90]. A large registry evaluating patients with stable angina who underwent angiography between 2009 and 2017 demonstrated a progressive increase in the use of FFR and a lower risk of mortality at 1-year follow-up in patients with FFR-guided treatment

vs. those managed based only on angiography [91]. In specific lesions subsets, a multicentre observational study evaluated the safety of LMCAD revascularization deferral based on iwFR. The study included 314 patients in whom LMCAD treatment was deferred [n=163 (51.9%)] or performed [n=151 (48.1%)] according to the iwFR cut-off ≤0.89. There were no differences between the two groups in the composite of all-cause death, nonfatal MI, and ischaemia-driven TLR during a median follow-up of 30 months, suggesting the safety of using iwFR to determine the need for revascularization in patients with LMCAD [92]. Another field of intense research has been the use of physiology after PCI. The DEFINE PCI was a multicentre, prospective study in which a blinded iwFR pull-back was performed after an angiographically successful PCI. A total of 500 patients were evaluated showing an iwFR <0.90 after PCI in 24% of them. Of those with an abnormal iwFR post-PCI, 81.6% had focal stenosis potentially treatable with stent optimization or new stent implantation [93]. The 1-year follow-up results demonstrated that patients with iwFR <0.95 post-PCI had more events at follow-up (a composite of death, spontaneous MI, or clinically driven TVR) (HR 3.38; 95% CI 0.99-11.6; log-rank P=0.04) and less improvement in anginal symptoms [94].

Adjunctive pharmacotherapy and high bleeding risk patients

Two trials explored the effect of ticagrelor monotherapy on bleeding and ischaemic events in ACS patients undergoing PCI. TWILIGHTACS confirmed that dropping aspirin after 3 months of dual antiplatelet therapy (DAPT) with ticagrelor reduced bleeding risk by 53% without increasing the rate of ischaemic events [95]. Along the same line, the TICO randomized trial showed that switching to ticagrelor monotherapy after 3 months of DAPT reduced major bleeding without increasing ischaemic risk compared with 12 months of DAPT in ACS patients [96]. These findings indicate that ticagrelor monotherapy could be an optimal strategy, balancing both ischaemic and bleeding risks, for patients with ACS treated by PCI with second-generation DES. However, neither trial was powered to detect a difference in ischaemic events.

Results of two large prospective studies have consolidated the concept of a reduced DAPT duration with current-generation DES among patients at high risk for bleeding. In the ONYX-ONE trial, 1996 patients at high bleeding risk were randomly assigned to receive zotarolimus-DES or polymer-free DES [97]. After PCI, patients were treated with 1-month DAPT, followed by single antiplatelet therapy. At 1 year, the primary outcome was observed in 17% of patients in the zotarolimus-DES group and in 17% in the polymer-free DES group, suggesting that among patients at high bleeding risk who received 1-month DAPT, use of polymer-

based zotarolimus-DES was non-inferior to the use of polymer-free DES. Likewise, the XIENCE ShortDAPT program, including ~3600 patients, tested antiplatelet treatment duration of 1 month and 3 months. XIENCE 90, using 3-month DAPT, enrolled 2047 patients, and XIENCE 28, using 1-month DAPT, included 963 patients [98]. For XIENCE 28, the primary analysis period was between months 1 and 6. For XIENCE 90, outcomes were analysed between months 3 and 12. For comparative purposes, historical controls were drawn from the XIENCE V allcomers study, in which 91% of patients were on DAPT at 6 months and 85.6% at 1 year. XIENCE 90 participants had similar rates of all death or MI between 3 and 12 months compared with controls (5.4% vs. 5.4%; P for non-inferiority = 0.0063). XIENCE 28 also used controls for death/MI in the test group between 1 and 6 months (3.5% vs. 4.5%; P for non-inferiority: 0.0005). Interestingly, major bleeding (BARC type 3 to 5) was less common in both XIENCE 90 and XIENCE 28, than in the XIENCE V historic cohort.

A network meta-analysis including 52816 patients with ACS observed that prasugrel and ticagrelor reduced ischaemic events and increased bleeding in comparison with clopidogrel. There was no efficacy or safety difference between prasugrel and ticagrelor [99]. A Korean randomized trial in ACS patients undergoing PCI showed that a prasugrel-based dose de-escalation strategy, starting 1 month after PCI, reduced the risk of net clinical outcomes up to 1 year, mainly driven by a reduction in bleeding without an increase in ischaemic events [100]. Regarding the optimal timing of P2Y₁₂ inhibitors administration, an RCT including 1449 ACS patients found no differences in clinical outcomes between a downstream and an upstream antiplatelet treatment strategy [101]. In the COMPARE CRUSH trial, 727 patients with STEMI were randomly assigned to 60 mg crushed or whole prasugrel in addition to 500 mg IV aspirin [102]. There were no differences, in TIMI 3 flow either in the infarct-related artery before PCI, or in the rates of complete ST-segment resolution at 1 hour after PCI. Although an enhanced degree of platelet inhibition was demonstrated in the group receiving crushed pills before primary PCI, this theoretical benefit failed to translate into clinically detectable reperfusion effects.

In patients aged 70 years or older presenting with NSTEMI-ACS, clopidogrel is a favourable alternative to ticagrelor, because it leads to fewer bleeding events without an increase in the combined endpoint of all-cause death, MI, stroke, and bleeding, as observed in POPULAR AGE trial [103]. Moreover, an observational analysis of 14005 MI patients 80 years or older enrolled in the SWEDEHEART registry showed that, compared to clopidogrel, ticagrelor was associated with 17% and 48% higher risks of death (1.17, 95% CI 1.03-1.32) and bleeding (1.48, 95% CI 1.25-1.76), but a lower risk of MI (0.80, 95% CI 0.70-0.92) and stroke (0.72, 95% CI

0.56-0.93) [104]. Therefore, clopidogrel appears to be an interesting P2Y₁₂ inhibitor alternative for elderly patients with a higher bleeding risk. The One-Month DAPT randomized trial tested if 1 month of aspirin plus a P2Y₁₂ inhibitor followed by aspirin monotherapy would be noninferior to the standard regimen of 6-12 months of DAPT for the composite endpoint of cardiovascular events or major bleeding at 1 year [105]. In the 1-month DAPT group, composite events occurred in 5.9% of patients vs. 6.5% of the 6- to 12-month DAPT group. The HR for the 1-month DAPT therapy followed by aspirin monotherapy was 0.9, $P < 0.001$ for non-inferiority compared to the recommended 6-12 months of DAPT therapy. The COMPASS-PCI, a sub-study of COMPASS trial, included 9862 patients who underwent PCI for chronic coronary syndrome >1 year earlier (average time 5.4 years) to aspirin plus rivaroxaban vs. aspirin alone. The study demonstrated that rivaroxaban 2.5 mg twice daily plus aspirin reduced MACE rate (cardiovascular death, MI, or stroke) and all-cause mortality, but increased major bleeding as compared with aspirin alone [106]. Interestingly, among those patients with previous PCI, the effects on MACE and mortality were consistent irrespective of the time elapsed since the last PCI. Finally, the ALPHEUS trial found that ticagrelor was not superior to clopidogrel in reducing periprocedural myocardial necrosis in stable coronary patients undergoing high-risk elective PCI but caused an increase in minor bleeding at 30 days [107].

Conclusions

Last year, the first report from the ESC/EAPCI ATLAS project disclosed considerable international heterogeneity in PCI volumes that was closely related to gross national income per capita [108, 109]. Major efforts should be made by scientific societies (including ESC and EAPCI) focusing on all implicated stakeholders to address these equity gaps. Likewise, in the year 2020, the pandemic strikingly disrupted clinical care of patients with cardiovascular diseases and, particularly, those with CAD. Currently, we are enduring the 'third wave' of COVID-19 while getting ready for future threats. Resilience will remain paramount to face these complex novel scenarios. This paper highlights that the field of interventional cardiology continues to evolve each year. However, major care should be taken to preserve academic endeavour in these challenging times and to ensure that continuous scientific research efforts, as those reported in this review, will be maintained in order to advance our knowledge on prevention, diagnosis, and management of patients with CAD, eventually leading to improved clinical outcomes.

Conflict of interest: Nieves Gonzalo: speaker at educational events for Abbott and Boston Scientific. Other authors have nothing to declare.

References

- Lombardi CM, Carubelli V, Iorio A, et al. Association of troponin levels with mortality in Italian patients hospitalized with coronavirus disease 2019: results of a multicenter study. *JAMA Cardiol.* 2020;5:1274-80.
- Shi S, Qin M, Cai Y, et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *Eur Heart J.* 2020; 41:2070-9.
- Peretto G, Sala S, Caforio ALP. Acute myocardial injury, MINOCA, or myocarditis? Improving characterization of coronavirus-associated myocardial involvement. *Eur Heart J.* 2020;41:2124-5.
- Basso C, Leone O, Rizzo S, et al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur Heart J.* 2020;41:3827-35.
- Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. *Eur Heart J.* 2020;41:1821-9.
- Fernandez Gasso L, Maneiro Melon NM, Sarnago Cebada F, et al. Multivessel spontaneous coronary artery dissection presenting in a patient with severe acute SARS-CoV-2 respiratory infection. *Eur Heart J.* 2020;41:3100-101.
- Meyer P, Degrauwe S, Van Delden C, et al. Typical takotsubo syndrome triggered by SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J.* 2020;41:1860.
- Rivero F, Antuña P, Cuesta J, Alfonso F. Severe coronary spasm in a COVID-19 patient. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020; doi:10.1002/ccd.29056.
- Bangalore S, Sharma A, Slotwimer A, et al. ST-segment elevation in patients with COVID-19 — a case series. *N Engl J Med.* 2020;382:2478-80.
- Nadkarni GN, Lala A, Bagiella E, et al. Anticoagulation, bleeding, mortality, and pathology in hospitalized patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:1815-26.
- Choudry FA, Hamshere SM, Rathod KS, et al. High thrombus burden in patients with COVID-19 presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:1168-76.
- Said K, El-Baghdady Y, Abdel-Ghany M. Acute coronary syndromes in developing countries during the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J.* 2020;41:2518-21.
- Pessoa-Amorim G, Camm CF, Gajendragadkar P, et al. Admission of patients with STEMI since the outbreak of the COVID-19 pandemic: a survey by the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2020;6:210-6.
- Mahmud E, Dauerman HL, Welt FGP, et al. Management of acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic: a position statement from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), the American College of Cardiology (ACC), and the American College of Emergency Physicians (ACEP). *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:1375-84.
- Baldi E, Sechi GM, Mare C, et al.; Lombardia CARE researchers. COVID-19 kills at home: the close relationship between the epidemic and the increase of out-of-hospital cardiac arrests. *Eur Heart J.* 2020;41:3045-54.
- Rodriguez-Leor O, Cid-Alvarez B, Ojeda S, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on interventional cardiology activity in Spain. *REC Interv Cardiol.* 2020;2:82-9.
- De Luca G, Verdoia M, Cercek M, et al. Impact of COVID-19 pandemic on mechanical reperfusion for patients with STEMI. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:2321-30.
- De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, et al.; Società Italiana di Cardiologia and the CCU Academy investigators group. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J.* 2020;41:2083-8.
- Mafham MM, Spata E, Goldacre R, et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet.* 2020;396:381-9.
- Chieffo A, Stefanini GG, Price S, et al. EAPCI position statement on invasive management of acute coronary syndromes during the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J.* 2020;41:1839-51.
- Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2020;382:1395-407.
- Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, et al. Health-status outcomes with invasive or conservative care in coronary disease. *N Engl J Med.* 2020;382:1408-19.
- Bangalore S, Maron DJ, O'Brien SM, et al.; ISCHEMIA-CKD Research Group. Management of coronary disease in patients with advanced kidney disease. *N Engl J Med.* 2020;382:1608-18.
- Bangalore S, Maron DJ, Stone GW, Hochman JS. Routine revascularization versus initial medical therapy for stable ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Circulation.* 2020;142:841-57.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41:407-77.
- Königstein M, Giannini F, Banai S. The Reducer device in patients with angina pectoris: mechanisms, indications, and perspectives. *Eur Heart J.* 2018;39:925-33.
- Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders Internati. *Eur Heart J.* 2020;41:3504-20.
- Reynolds HR, Maehara A, Kwong Ry Sedlak T, et al. Coronary optical coherence tomography and cardiac magnetic resonance imaging to determine underlying causes of MINOCA in women. *Circulation.* 2020; doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052008.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2020; doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.
- Brugaletta S. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction: 10-year follow-up of the multicenter randomized controlled EXAMINATION trial. *Cardiovascular Therapeutics annual scientific symposium 2020.* 15 October 2020.
- Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, et al. Timing of revascularization in patients with transient ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial. *Eur Heart J.* 2019;40:283-91.
- Kaura A, Sterne JAC, Trickey A, et al. Invasive versus non-invasive management of older patients with non-ST elevation myocardial infarction (SENIOR-NSTEMI): a cohort study based on routine clinical data. *Lancet.* 2020;396:623-34.
- Atti V, Gwon Y, Narayanan MA, et al. Multivessel versus culprit-only revascularization in STEMI and multivessel coronary artery disease: meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:1571-82.
- Kim MC, Hyun JY, Ahn Y, et al. Optimal revascularization strategy in non-ST-segment-elevation myocardial infarction with multivessel coronary artery disease: culprit-only versus one-stage versus multistage revascularization. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e016575.
- Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, et al. Coronary angiography after cardiac arrest without ST segment elevation: one-year outcomes of the COACT randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2020;5:1-8.
- Bougouin W, Dumas F, Lamhaut L, et al.; the Sudden Death Expertise Center investigators. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: a registry study. *Eur Heart J.* 2020;41:1961-71.
- Kuno T, Takagi H, Ando T, et al. Safety and efficacy of mechanical circulatory support with Impella or intra-aortic balloon pump for high-risk percutaneous coronary intervention and/or cardiogenic shock: Insights from a network meta-analysis of randomized trials. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020; doi:10.1002/ccd.29236.
- Siannaccone M, Albani S, Giannini F, et al. Short-term outcomes of Impella in cardiogenic shock: a review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cardiol.* 2020; doi:10.1016/j.ijcard.2020.09.044.
- Lemor A, Hosseini Dehkordi SH, Basir MB, et al. Impella versus extracorporeal membrane oxygenation for acute myocardial infarction cardiogenic shock. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020;21:1465-71.
- Schrage B, Becher PM, Bernhardt A, et al. Left ventricular unloading is associated with lower mortality in cardiogenic shock patients treated with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: results from an international, multicenter cohort study. *Circulation.* 2020;142:2095-106.
- Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet.* 2019;394:1325-34.
- Park D-W, Ahn J-M, Park H, et al.; On behalf of the PRECOMBAT Investigators. Ten-year outcomes after drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting for left main coronary disease: extended follow-up of the PRECOMBAT trial. *Circulation.* 2020;141:1437-46.
- Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al.; EXCEL Trial Investigators. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. *N Engl J Med.* 2019;381:1820-30.
- Holm NR, Mäkilä T, Lindsay MM, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, noninferiority NOBLE trial. *Lancet.* 2020;395:191-9.
- D'Ascenzo F, De Filippo O, Elia E, et al. Percutaneous vs. surgical revascularization for patients with unprotected left main stenosis: a metaanalysis of 5-year follow-up randomized controlled trials. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2020; doi:10.1093/ehjqcco/qcaa041.
- Gallo M, Blitzer D, Laforgia PL, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft for left main coronary artery disease: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020; doi:10.1016/j.jtcvs.2020.04.010.
- Ahmad Y, Howard JP, Arnold AD, et al. Mortality after drug-eluting stents vs. coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J.* 2020;41:3228-35.
- Gregson J, Stone GW, Ben-Yehuda O, et al. Implications of alternative definitions of peri-procedural myocardial infarction after coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:1609-21.
- Giustino G, Serruys PW, Sabik JF, et al. Mortality after repeat revascularization following PCI or CABG for left main disease: the EXCEL trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:375-87.
- Thuijs DJFM, Milojevic M, Stone GW, et al. Impact of left ventricular ejection fraction on clinical outcomes after left main coronary artery revascularization: results from the randomized EXCEL trial. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:871-9.

51. Wiebe J, Kuna C, Ibrahim T, et al. Long-term prognostic impact of restenosis of the un-protected left main coronary artery requiring repeat revascularization. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:2266-74.
52. Park S, Ahn J-M, Kim TO, et al. Revascularization in patients with left main coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:1395-406.
53. Tam DY, Dharma C, Rocha R, et al. Long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with diabetes and multivessel coronary disease. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:1153-64.
54. Zhang JJ, Ye F, Xu K, et al. Multicentre, randomized comparison of two-stent and provisional stenting techniques in patients with complex coronary bifurcation lesions: the DEFINITION II trial. *Eur Heart J.* 2020;41:2523-36.
55. Gioia G, Di Sonck J, Ferenc M, et al. Clinical outcomes following coronary bifurcation PCI techniques: a systematic review and network meta-analysis comprising 5,711 patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:1432-44.
56. Gaido L, D'Ascenzo F, Imori Y, et al. Impact of kissing balloon in patients treated with ultrathin stents for left main lesions and bifurcations: an analysis from the RAIN-CARDIOGROUP VII study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2020;13:e008325.
57. Kini AS, Dangas GD, Baber U, et al. Influence of final kissing balloon inflation on long-term outcomes after PCI of distal left main bifurcation lesions in the EXCEL trial. *EuroIntervention.* 2020;16:218-24.
58. Silverio A, Buccheri S, Venetsanos D, et al. Percutaneous treatment and outcomes of small coronary vessels: a SCAAR report. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:793-804.
59. Dan K, Garcia-Garcia HM, Kolm P, et al. Comparison of ultrathin, bioresorbable-polymer sirolimus-eluting stents and thin, durable-polymer everolimus-eluting stents in calcified or small vessel lesions. *Circ Cardiovasc Interv.* 2020;13:e009189.
60. Giacoppo D, Alfonso F, Xu B, et al. Paclitaxel-coated balloon angioplasty vs. drug-eluting stenting for the treatment of coronary in-stent restenosis: a comprehensive, collaborative, individual patient data meta-analysis of 10 randomized clinical trials (DAEDALUS study). *Eur Heart J.* 2020;41:3715-28.
61. Giacoppo D, Alfonso F, Xu B, et al. Drug-coated balloon angioplasty versus drug-eluting stent implantation in patients with coronary stent restenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:2664-78.
62. Schumacher SP, Kockx M, Stuijzand WJ, et al. Ischaemic burden and changes in absolute myocardial perfusion after chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention.* 2020;16:e462-e471.
63. Xenogiannis I, Gkargkoulas F, Karpaliotis D, et al. Retrograde chronic total occlusion percutaneous coronary intervention via saphenous vein graft. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:517-26.
64. Kalogeropoulos AS, Alsanjari O, Keeble TR, et al. CASTLE score versus J-CTO score for the prediction of technical success in chronic total occlusion percutaneous revascularisation. *EuroIntervention.* 2020;15:e1615-e1623.
65. Nagamatsu W, Tsuchikane E, Oikawa Y, et al. Successful guidewire crossing via collateral channel at retrograde percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion: the J-Channel score. *EuroIntervention.* 2020;15:e1624-e1632.
66. Shoaib A, Rashid M, Kontopantelis E, et al. Clinical characteristics and outcomes from percutaneous coronary intervention of last remaining coronary artery: an analysis from the British Cardiovascular Intervention Society Database. *Circ Cardiovasc Interv.* 2020;13:e009049.
67. Kufner S, Ernst M, Cassese S, et al.; ISAR-TEST-5 Investigators. 10-year outcomes from a randomized trial of polymer-free versus durable polymer drug-eluting coronary stents. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:146-58.
68. Jensen LO, Maeng M, Raungaard B, et al.; Sort Out IX Study Group. Randomized comparison of the polymer-free biolimus-coated biofreedom stent with the ultrathin strut biodegradable polymer sirolimus-eluting orsio stent in an all-comers population treated with percutaneous coronary intervention: the SORT OUT IX trial. *Circulation.* 2020;141:2052-63.
69. Kim HS, Kang J, Hwang D, et al.; HOST-REDUCEPOLYTECH-ACS Randomized Clinical Trial Investigators. Durable polymer versus biodegradable polymer drug-eluting stents after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome: the HOST-REDUCEPOLYTECH-ACS trial. *Circulation.* 2020; doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051700.
70. DES with synchronized antiproliferative drug delivery to target smooth muscle cell proliferation after DES implantation in coronary artery disease. Primary results of the PIONEER III Trial. American Heart Association Scientific Sessions 2020. 15 November 2020.
71. Rocha-Singh KJ, Duval S, Jaff MR, et al.; On behalf of VIVA Physicians, Inc. Mortality and paclitaxel-coated devices: an individual patient data meta-analysis. *Circulation.* 2020;141:1859-69.
72. Scheller B, Vukadinovic D, Jeger R, et al. Survival after coronary revascularization with paclitaxel-coated balloons. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:1017-28.
73. Elgendy IY, Gad MM, Elgendy AY, et al. Clinical and angiographic outcomes with drug-coated balloons for de novo coronary lesions: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e016224.
74. Cortese B, Di Palma G, Guimaraes MG, et al. Drug-coated balloon versus drug eluting stent for small coronary vessel disease: PICCOLETO II randomized clinical trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:2840-9.
75. Kandzari DE, Koolen JJ, Doros G, et al.; BIOFLOW V Investigators. Ultrathin bioresorbable-polymer sirolimus-eluting stents versus thin durable-polymer everolimus-eluting stents for coronary revascularization: 3-year outcomes from the randomized BIOFLOW V trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:1343-53.
76. Takahashi K, Serruys PW, Kogame N, et al. Final 3-year outcomes of MiStent Biodegradable Polymer Crystalline Sirolimus-Eluting Stent Versus Xience Permanent Polymer Everolimus-Eluting Stent: insights from the DESSOLVE III All-Comers Randomized Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2020;13:e008737.
77. Hill JM, Kereiakes DJ, Shlofmitz RA, et al. Intravascular lithotripsy for treatment of severely calcified coronary artery disease: the Disrupt CAD III study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:2635-46.
78. Tonino PAL, Pijls NHJ, Collet C, et al.; TIDES-ACS Study Group. Titanium-nitride-oxide-coated versus everolimus-eluting stents in acute coronary syndrome: the Randomized TIDES-ACS trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:1697-705.
79. Sabatè M, Alfonso F, Cequier A, et al. Magnesium-based resorbable scaffold versus permanent metallic sirolimus-eluting stent in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the MAGSTEMI Randomized Clinical Trial. *Circulation.* 2019;140:1904-16.
80. Gomez-Lara J, Ortega-Paz L, Brugaletta S, et al., Collaborators. Bioresorbable scaffolds versus permanent sirolimus-eluting stents in patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: vascular healing outcomes from the MAGSTEMI trial. *EuroIntervention.* 2020;16:e913-e921.
81. Ueki Y, Räber L, Otsuka T, et al. Mechanism of drug eluting absorbable metal scaffold restenosis: a serial optical coherence tomography study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2020;13:e008657.
82. Hong S-J, Mintz GS, Ahn C-M, et al. Effect of intravascular ultrasound-guided drug-eluting stent implantation: 5-year follow up of the IVUS-XPL Randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:62-71.
83. Gao X-F, Ge Z, Kong X-Q, et al.; ULTIMATE Investigators. Three-year outcomes of the ULTIMATE trial comparing intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv.* 2020; doi:10.1016/j.jcin.2020.10.001.
84. Hong SJ, Kim D, Kim BK, et al. Acute and one-year clinical outcomes of pre-stenting intravascular ultrasound: a patient-level meta-analysis of randomised clinical trials. *EuroIntervention.* 2020; doi:10.4244/EIJ-D-20-00276.
85. Burzotta F, Leone AM, Aurigemma C, et al. Fractional flow reserve or optical coherence tomography to guide management of angiographically intermediate coronary stenosis: a single-center trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:49-58.
86. Prati F, Romagnoli E, Gatto L, et al. Relationship between coronary plaque morphology of the left anterior descending artery and 12 months clinical outcome: the CLIMA study. *Eur Heart J.* 2020;41:383-91.
87. Kedhi E. Combined optical coherence tomography and fractional flow reserve assessment to better predict adverse event outcomes in DM patients. Presented at: TCT 2020. 14 October 2020.
88. Pinilla-Echeverri N, Mehta SR, Wang J, et al. Nonculprit lesion plaque morphology in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the COMPLETE Trial Optical Coherence Tomography Substudies. *Circ Cardiovasc Interv.* 2020;13:e008768.
89. Stone GW, Maehara A, Ali ZA, et al.; PROSPECT ABSORB Investigators. Percutaneous coronary intervention for vulnerable coronary atherosclerotic plaque. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:2289-301.
90. Kuramitsu S, Matsuo H, Shinozaki T, et al. Two-year outcomes after deferral of revascularization based on fractional flow reserve: the J-CONFIRM Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2020;13:e009049.
91. Parikh RV, Liu G, Plomondon ME, et al. Utilization and outcomes of measuring fractional flow reserve in patients with stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:409-19.
92. Warisawa T, Cook CM, Rajkumar C, et al. Safety of revascularization deferral of left main stenosis based on instantaneous wave free ratio evaluation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:1655-64.
93. Jeremias A, Davies JE, Maehara A, et al. Blinded physiological assessment of residual ischemia after successful angiographic percutaneous coronary intervention: the DEFINE PCI study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:1991-2001.
94. Patel M, Jeremias A, Davies J. One-year outcomes of patients with residual physiologic ischemia after percutaneous coronary intervention: the DEFINE PCI trial. Cardiovascular Therapeutics annual scientific symposium 2020. 15 October 2020.
95. Baber U, Dangas G, Angiolillo DJ, et al. Ticagrelor alone vs. ticagrelor plus aspirin following percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: TWILIGHT-ACS. *Eur Heart J.* 2020;41:3533-45.
96. Kim BK, Hong SJ, Cho YH, et al.; TICO Investigators. Effect of ticagrelor monotherapy vs ticagrelor with aspirin on major bleeding and cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome: the TICO Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;323:2407-16.
97. Windecker S, Latib A, Kedhi E, et al.; ONYX ONE Investigators. Polymer-based or polymer-free stents in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med.* 2020;382:1208-18.
98. Mehran R. The XIENCE Short DAPT Program: XIENCE 90/28 evaluating the safety of 3- and 1-month DAPT in HBR patients. Transcatheter Cardiovascular Therapeutics annual scientific symposium 2020. 15 October 2020.

99. Navarese EP, Khan SU, Kołodziejczak M, et al. Comparative efficacy and safety of oral P2Y₁₂ inhibitors in acute coronary syndrome: network meta-analysis of 52 816 patients from 12 randomized trials. *Circulation* 2020;142:150-60.
100. Kim HS, Kang J, Hwang D, et al.; HOST-REDUCE-POLYTECHACS investigators. Prasugrel-based de-escalation of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS): an open-label, multicentre, noninferiority randomised trial. *Lancet*. 2020;396:1079-89.
101. Tarantini G, Mojoli M, Varbella F, et al.; DUBIUS Investigators, on behalf of the Italian Society of Interventional Cardiology (SICI-GISE). Timing of oral P2Y₁₂ inhibitor administration in non-ST elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2450-9.
102. Vlachojannis GJ, Wilschut JM, Vogel RF, et al. COMPARE CRUSH: a randomized trial of prehospital crushed vs uncrushed prasugrel in STEMI. *Circulation*. 2020;142:2316-28.
103. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020;395:1374-81.
104. Szummer K, Montez-Rath ME, Alfredsson J, et al. Comparison between ticagrelor and clopidogrel in elderly patients with an acute coronary syndrome: insights from the SWEDEHEART Registry. *Circulation*. 2020;142:1700-8.
105. Hong MK. One-month dual antiplatelet therapy followed by aspirin monotherapy after drug-eluting stent implantation: randomized One-Month DAPT trial. American Heart Association Scientific Sessions 2020. 15 November 2020.
106. Baine KR, Welsh RC, Connolly SJ, et al.; On behalf of the COMPASS Investigators. Rivaroxaban plus aspirin versus aspirin alone in patients with prior percutaneous coronary intervention (COMPASS-PCI). *Circulation*. 2020;141:1141-51.
107. Silvain J, Lattuca B, Beygui F, et al.; ALPHEUS investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in elective percutaneous coronary intervention (ALPHEUS): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet*. 2020;396:1737-44.
108. Barbato E, Noc M, Baumbach A, et al. Mapping interventional cardiology in Europe: the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) Atlas Project. *Eur Heart J*. 2020;41:2579-88.
109. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al.; European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020;41:12-85.

Сердечная недостаточность 2019

Информация из журналов национальных кардиологических обществ

Первичная публикация: Gatzov P, Monsuez J-J, Agoston G, et al. Heart Failure 2019. *European Heart Journal*. 2021;42(6):557-9. doi:10.1093/eurheartj/ehaa918.



Для цитирования: Сердечная недостаточность 2019. Информация из журналов национальных кардиологических обществ. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4408. doi:10.15829/1560-4071-2021-4408



Heart Failure 2019

Insights From the National Society of Cardiology Journals

Введение

Большинство исследований по ведению больных с сердечной недостаточностью (СН), опубликованных в высокорейтинговых по импакт-фактору международных журналах в 2019г, посвящены медикаментозной терапии. Она включала введение сакубитрила/валсартана с ранней инициацией при индексной госпитализации и преимущества ингибиторов SGLT2 при снижении сердечно-сосудистой смертности и СН. В большинстве исследований, рассчитанных на широкую читательскую аудиторию, не отражаются вопросы, требующие решения на местном уровне.

Улучшение лечения больных с СН должно учитывать специфику различных стран-членов Европейского общества кардиологов (ЕОК). Данный подход может быть осуществлен и распространен среди кардиологов журналами национальных кардиологических обществ (ЖНКО). Во время проведения Конгресса ЕОК 2019г Клуб редакторов журналов ЕОК выступил с инициативой стимулирования распространения исследований в области кардиологии, опубликованных в ЖНКО, путем обобщения в обзорной статье фактических данных, собранных в отдельных областях. Члены Клуба редакторов ЕОК приняли решение, что первая обзорная статья будет посвящена СН.

Эпидемиология

Неравномерность в преобладании факторов риска, тяжести сердечно-сосудистых заболеваний, сердечно-сосудистой смертности и внедрение некоторых терапевтических методик (коронарные вмешательства, имплантация устройств и кардиохирургия) среди стран-членов ЕОК недавно была показана в исследовании ATLAS. Данные недостатки зависят

от социально-экономических факторов и в подавляющем большинстве случаев оказывают негативное влияние в странах со средним уровнем дохода, нежели с высоким. В одноцентровом наблюдательном исследовании 1006 пациентов, поступивших в сосудистое отделение в Египте, Badran НМ, et al. [1] оценили распространенность СН по половому признаку и наличию сохраненной или сниженной фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Они заявили о более высокой распространенности СН и более высокой частоте СН со сниженной фракцией выброса (СНнФВ) среди женщин. Пациентки были старше, в большинстве случаев имели лишний вес, сопутствующие заболевания, реже — острые коронарные синдромы и в меньшей мере нуждались в коронарных вмешательствах, однако при этом имели прогноз, аналогичный мужскому.

Интерес представляет также общенациональная информация о смертности и повторной госпитализации пациентов с СН. Ретроспективный анализ, проведенный в Испании, был направлен на выявление факторов, связанных с больничной летальностью и повторной госпитализацией 77652 пациентов с СН [2]. Больничная смертность составила 9,2%, увеличившись до 14,5% через год. Частота повторной госпитализации с сердечно-сосудистыми заболеваниями за один год составила 33%. Факторами риска, связанными со смертностью, являлись инсульт, метастатический рак, кардиореспираторная недостаточность, шок и острый инфаркт миокарда. Стандартизированные по риску показатели смертности были ниже среди пациентов, выписанных из многопрофильных больниц. Важно отметить, что наличие в больнице кардиологического отделения способствовало улучшению результатов.

Специфические причины СН

Кальцинированный аортальный стеноз (КАС) — это распространенное заболевание, которое может прогрессировать, оставаясь клинически нераспознанным. Однако механизмы прогрессирования остаются неизвестными. В одноцентровом исследовании, проведенном в Болгарии, Tomova V, et al. [3] проверили гипотезу о том, что полиморфизм rs10455872 в локусе гена липопротеина(a) (Lp(a)) увеличивает риск развития КАС. В контрольной группе, состоящей из 108 пациентов с КАС, у 38 наличие мутантного аллеля гена ≤ 1 было связано с четырехкратным повышением риска развития КАС. В докладе Австрийского кардиологического журнала Kaufmann CC, et al. [4] показано, что диагностика с помощью структурного скрининга с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) транстретин-амилоидоза в последнее время значительно улучшилась. Наличие КАС совместно с транстретин-амилоидозом имеет существенные последствия. Исследование показало важное значение применения электрокардиограммы, эхокардиографии, МРТ, радионуклидной визуализации с технецием и эндомикардиальной биопсии у этих пациентов [4]. Субклиническое поражение миокарда часто встречается при системной склеродермии (СС) и обычно связано с СН. При исследовании 73 больных с СС из Венгрии, Vertes V, et al. [5] протестировали полученную методом 2D-спекл-трекинга глобальную продольную деформацию (ГПД) для выявления раннего поражения миокарда.

По сравнению со здоровыми людьми того же пола и возраста, у больных были более низкие значения ГПД. Значения ГПД коррелировали с длительностью заболевания от начала феномена Рейно, от первых симптомов, не связанных с Рейно, и с функциональным классом по Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA).

Патогенез

В проспективном российском исследовании, включавшем 297 пациентов, Lelyavina TA, et al. [6] сообщили о потенциале дифференцировки, регенерации и роста сателлитных Т-клеток-предшественников скелетных мышц, полученных от пациентов с СНнФВ. Исследуемые параметры были аналогичны таковым у здоровых доноров. Данный факт может объяснить причину появления физиологического обратного ремоделирования миокарда при ходьбе $>1,5$ часов в день, а не при аэробной тренировке.

Диагностика

В другом российском исследовании Vdovenko DV, et al. [7] провели сравнение 80 больных (класс I-IIa по классификации NYHA) с хронической СНсФВ с 30 здоровыми людьми из контрольных групп при

помощи 6-минутной ходьбы и эхокардиографии. У всех пациентов наблюдалась диастолическая дисфункция (60 паттернов патологического расслабления и 20 псевдонормальных паттернов) со снижением глобальной и сегментарной деформации ЛЖ. Влияние СН на другие органы тела было проанализировано Işen YK, et al. [8] из Турции методом оценки эластичности печени (ЭП) у больных с СН. Исследованная методом ElastPQ ЭП была повышена у пациентов с более высоким классом NYHA. Высокая ЭП была связана с наличием более высокого индекса сократимости миокарда правого желудочка, регургитационным градиентом сброса, уровнем NT-proBNP и аспартатаминотрансферазы. Предполагая, что шкала SYNTAX является не только мерой тяжести, но и сложности ишемической болезни сердца, Öztürk S, et al. [9] проанализировали степень коронарного атеросклероза, оцененную по шкале SYNTAX, и жизнеспособности миокарда у турецких пациентов с ишемической кардиомиопатией. Больные с нежизнеспособным миокардом имели значительно высокий балл по шкале SYNTAX по сравнению с больными с жизнеспособным миокардом.

Лечение

Клинические последствия СН, связанной с пороком клапана сердца, были описаны в нескольких ЖНКО. Транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК) является альтернативой хирургической замены аорты при симптоматическом тяжелом стенозе аорты. В настоящее время быстро расширяются показания к пациентам с более низким хирургическим риском. Обобщение трансфеморального сосудистого подхода, технический прогресс и повышение навыков оперирующих хирургов привели к более высоким показателям успеха процедуры и улучшению длительной выживаемости. Однако данных о частоте повторной госпитализации по причине СН после успешной ТИАК очень мало.

Французское исследование, проведенное Guedeney P, et al. [10] на 1139 пациентах, показало, что повторная госпитализация по причине СН происходит у 1/10 пациентов после ТИАК и предполагает серьезный фактор риска смертности. Основными факторами риска повторной госпитализации по причине СН были ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, хронические заболевания легких, хронические заболевания почек, сахарный диабет и фибрилляция предсердий. Наряду с международными многоцентровыми исследованиями по чрескожной коррекции функциональной митральной регургитации, связанной с СН, государственные регистры предоставляют ценные результаты у пациентов из реальной практики, что может служить основой для принятия клинических решений на местном уровне.

Benak et al. сообщили о когорте из 30 имплантатов “MitraClip” у чешских пациентов с дилатационной кардиомиопатией и тяжелой функциональной митральной регургитацией. Успех процедуры при отсутствии смертности на протяжении 90 дней составил 97%. Через год было выявлено значительное улучшение показателей функционального класса и качества жизни, связанное со снижением массы миокарда ЛЖ, увеличением систолического и диастолического артериального давления и снижением смертности на 10%.

Заключение

Помимо публикаций в высокорейтинговых по импакт-фактору международных журналах ЖНКО охватывают широкий спектр диагностических и терапевтических модальностей с учетом национальной специфики СН. В то же время исследования, опубликованные в ЖНКО, часто носят одноцентровый и наблюдательный характер. Тем не менее информация о стратегиях лечения СН на государственном уровне полезна для разработки клинических рекомендаций ЕОК и лечения больных с СН.

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

Литература/References

1. Badran HM, Elgharably MA, Faheem N. Clinical characteristics and in-hospital outcome of heart failure in women: a single center registry from Egyptian cardiac care unit. *Egypt Heart J.* 2019;71:167.
2. Martínez Santos P, Bover Freire R, Esteban Fernández A, et al. In-hospital mortality and readmissions for heart failure in Spain. A Study of Index Episodes and 30-Day and 1-year Cardiac Readmissions. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2019;72:998-1004.
3. Tomova V, Alexandrova M, Atanasova M, et al. The polymorphism RS10455872 at the lipoprotein (a) gene locus enhances the risk of aortic valve disease. *Bulg Cardiol J.* 2019;4:45-50.
4. Kaufmann CC, Hennenberg J, Bonderman D, et al. Transthyretin amyloidosis — update 2019. *Austr J Kardiol.* 2019;26:112-6.
5. Vertes V, Nogrady A, Porpaczy A, et al. Left ventricular global longitudinal strain is impaired in systemic sclerosis and shows a significant correlation with the functional capacity of the patients. *Cardiol Hung.* 2019;49:12-6.
6. Lelyavina TA, Sitnikova MY, Galenko VL, et al. The role of muscle tissue in the pathogenesis of chronic heart failure-the potential of exposure (FORMA study). *Russ J Cardiol.* 2019;2:58-65.
7. Vdovenko DV, Libis RA. Assessment of the functional state of left heart in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction. *Russ J Cardiol.* 2019;2:26-30.
8. İçen YK, Demirtas AO, Koc AS, et al. Liver stiffness value obtained with ElastPQ ultrasound increases with NYHA class in chronic heart failure patients and reduced ejection fraction. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2019;47:281-3.
9. Öztürk S, Gürbüz AS, Kirma C. Relationship between SYNTAX score and myocardial viability in ischemic cardiomyopathy. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2019;47:350-6.
10. Guedeney P, Huchet F, Manigold T, et al. Incidence of risk factors for and impact of readmission for heart failure after successful transcatheter aortic valve implantation. *Arch Cardiovasc Dis.* 2019;112:765-72.

Plamen Gatzov MD*, Jean-Jacques Monsuez MD, Gergely Agoston MD, Michael Aschermann MD, Hala Mahfouz Badran MD, Ariel Cohen MD, Kurt Huber MD, Evgeny Shlyakhto MD, Dilek Ural MD, Ignacio Ferreira-Gonzalez MD, Fernando Alfonso MD.

Plamen Gatzov (Главный редактор Болгарского кардиологического журнала), Болгария; Jean-Jacques Monsuez (Главный редактор Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux Pratique), Франция; Gergely Agoston (Главный редактор Cardiologia Hungarica), Венгрия; Michael Aschermann (Главный редактор Cor et Vasa), Чехия; Хала Махфуз Бадран (Главный редактор Egyptian Heart Journal), Египет; Ariel Cohen (главный редактор Архива сердечно-сосудистых заболеваний) Франция; Kurt Huber (главный редактор Австрийского кардиологического журнала), Австрия; Евгений Шляхто (Главный редактор Российского кардиологического журнала), Россия; Dilek Ural (Главный редактор Архива Турецкого кардиологического общества), Турция; Ignacio Ferreira-Gonzalez (Главный редактор Revista Española de Cardiología), Испания; Fernando Alfonso (Председатель Клуба редакторов Европейского общества кардиологов), Испания.

*Адрес для направления корреспонденции: Prof. Plamen Gatzov, MD, PhD, DSc, FESC, Medical University of Plevna, 1, St. Kl. Ohridski Street, 5800 Plevna, Bulgaria. Email: plamengatzov@yahoo.com

Ренат Сулейманович Акчурин. К 75-летию

2 апреля 2021г исполняется 75 лет со дня рождения выдающегося специалиста в области восстановительной, сосудистой и кардиохирургии, руководителя отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, заместителя Генерального директора по хирургии ФГБУ “НМИЦ кардиологии” Минздрава России, академика РАН Рената Сулеймановича Акчурина.

Р.С. Акчурин — выпускник 1-го Московского медицинского института им. И. М. Сеченова. Первый самостоятельный врачебный опыт Ренат Сулейманович получил в городских клиниках Москвы и Подмосковья, где в течение трех лет после окончания института трудился и совмещал работу врача городской больницы, дежурного врача-хирурга отделения общей хирургии и травматолога.

В 1973г Р.С. Акчурин поступил в клиническую ординатуру по хирургии Всесоюзного научного центра хирургии АМН СССР. Именно в этот период “любовью всей жизни” доктора Акчурина стала микрохирургия, и после окончания ординатуры в 1975г Ренат Сулейманович продолжил работу в ВНЦХ в качестве младшего, а впоследствии старшего научного сотрудника отделения микрохирургии сосудов.

Р.С. Акчурин является соавтором первых в стране операций по реплантиции пальцев, пересадке пальцев стопы на кисть, сложносоставных пластических операций по восстановлению беспалой кисти, пересадке кожно-мышечных лоскутов взамен мышечных и кожных дефектов шеи, предплечья, нижних конечностей. Итогом работы в этом направлении стала защита в 1978г кандидатской (“Организация и показания к микрохирургической реплантиции пальцев кисти”), а в 1985г докторской диссертации на тему: “Реконструктивная микрохирургия беспалой кисти”. В 1982г удостоен Государственной премии СССР за достижения в области травматологической хирургии.

Однако полная реализация творческого потенциала Р.С. Акчурина, его истинный талант и настоящее призвание раскрылись в последующие годы. В начале 80-х годов Ренат Сулейманович отдает предпочтение кардиохирургии, и, после предложения академика Е.И. Чазова и стажировки в клинике известного американского хирурга Майкла Дебейки, начиная с 1985г бессменно руководит отделом сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ВКНЦ АМН СССР, в настоящее время ФГБУ “НМИЦ кардиологии” Минздрава России.

Ренат Сулейманович — кардиохирург высочайшей квалификации, виртуозно выполняющий все виды операций на сердце и сосудах. Начиная с первых дней его работы в Кардиоцентре, одним из самых важных и значимых достижений академика



Акчурина является внедрение в клиническую практику впервые в нашей стране и Европе высокоэффективной микрохирургической техники при операциях на коронарных артериях, что позволило значительно снизить смертность и сократить количество осложнений при проведении реваскуляризации миокарда.

Также под руководством Р.С. Акчурина проведена разработка и совершенствование специализированного микрохирургического инструментария и шовного материала отечественного производства для реконструктивной микрохирургии коронарных артерий, отработана методика операций прямой реваскуляризации миокарда без искусственного кровообращения, разработан оригинальный стабилизатор миокарда “Космея”, впервые в СССР выполнены лазерные ангиопластики периферических, коронарных и почечных артерий, разработана концепция ранней диагностики и лечения медиастинита у больных, перенесших хирургическое вмешательство на открытом сердце, внедрена в клиническую практику операция оментопластики переднего средостения у больных, перенесших медиастинит после операций на “открытом” сердце, а также методика операции эндовентрикулопластики у больных с обширными рубцовыми поражениями миокарда и сердечной ресинхронизирующей терапии, применяемой у больных с тяжелой сердечной недостаточностью различной этиологии.

К важным приоритетным направлениям деятельности Р.С. Акчурина относится выполнение сложных хирургических вмешательств при сочетанных операциях на сердце и сосудах у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, разработка и совершенствование сочетанных операций у пациентов с ишемиче-

ской болезнью сердца и онкологическими заболеваниями, развитие эндоваскулярных методов в лечении аневризм аорты и её ветвей, освоение и внедрение нового направления сердечно-сосудистой хирургии — эндоваскулярных и гибридных вмешательств при клапанной патологии сердца или атеросклеротическом поражении магистральных сосудов.

В настоящее время Р. С. Акчурин руководит отделом сердечно-сосудистой хирургии, в котором реализована его концепция преемственности лечебно-диагностических, хирургических и реабилитационных этапов лечения, как неотъемлемая составляющая успеха высокотехнологичной хирургии.

Помимо лечебной и научной работы, Р. С. Акчурин большое внимание уделяет преподавательской и учебной деятельности — он руководит Кафедрой сердечно-сосудистой хирургии и ангиологии с курсом анестезиологии и реаниматологии Института подготовки кадров высшей квалификации ФГБУ “НМИЦ кардиологии” Минздрава России, является создателем общепризнанной кардиохирургической школы — под его руководством подготовлены и защищены 8 докторских и 33 кандидатских диссертации. Ренат Сулейманович — автор более 750 научных работ, в т.ч. 8 монографий и 26 авторских свидетельств.

Академик Акчурин принимает самое активное участие в работе ключевых отечественных и международных научных конгрессов и конференций, является инициатором создания Российского общества хирургов, Российской Секции Ангиологов при Кардиологическом Научном Обществе, включенной в Международное Общество Ангиологов, избирался в Исполнительный комитет Международного Общества Ангиологов, был Президентом и является членом научного совета международного общества хирургов им. М. Дебейки.

В настоящее время Ренат Сулейманович — Президент Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, а также член редакционной коллегии и совета нескольких журналов: “Вестник хирургии им. И.И. Грекова”, “Неотложная медицинская помощь”, Russian Electronic Journal of Radiology (REJR), “Патология кровообращения”, “Ангиология и сосудистая хирургия”, “Евразийский кардиологический журнал”, “Кардиологический вестник”.

Основные научно-практические разработки и заслуги Р. С. Акчурина перед здравоохранением признаны и высоко оценены в СССР, РФ и за рубежом: Р. С. Акчурин является лауреатом Государственной премии СССР и Российской Федерации, Премии Правительства Российской Федерации и Республики Татарстан. За заслуги перед Государством и многолетнюю добросовестную работу он награжден орденом Знак Почета, медалью за заслуги перед отечественным здравоохранением, орденом Дружбы, за фундаментальные и прикладные исследования в области кардиохирургии и микрохирургии — Большой золотой медалью им. Н. И. Пирогова, иностранными орденами.

Академик Акчурин удостоен звания Почетный профессор ГУ Российского Научного Центра Хирургии имени академика Б. В. Петровского РАМН, Почетный профессор Московского Государственного Университета им. М. В. Ломоносова, Почетный член АН Республики Башкортостан, Почетный член АН Республики Татарстан, Почетный член Национальной АН Республики Казахстан.

Редколлегия Российского кардиологического журнала сердечно поздравляет Рената Сулеймановича с юбилеем и желает ему здоровья и благополучия, новых идей и свершений, удачи в жизни и профессиональных успехов!



ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. ОБРАЗОВАНИЕ

Russian Journal of Cardiology. EDUCATION

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО



Председатель редакционного
совета

Шляхто
Евгений Владимирович



Главный
редактор

Дупляков
Дмитрий Викторович





Российское
кардиологическое
общество

www.scardio.ru

РЕГИОНАЛЬНЫЕ КОНГРЕССЫ РКО

2–3 АПРЕЛЯ 2021 ГОДА | БЕЛГОРОД

28–29 МАЯ 2021 ГОДА | КРЫМ

24–25 ИЮНЯ 2021 ГОДА | ПЯТИГОРСК

24–25 СЕНТЯБРЯ 2021 ГОДА | КРАСНОЯРСК

