

КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

№ 1, 2025

Том XX



ISSN 2077-6764

МЕДИА  СФЕРА



ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИА СФЕРА

ПРИСОЕДИНЯЙТЕСЬ К НАМ В СОЦИАЛЬНЫХ СЕТЯХ

- Дайджесты свежих номеров журналов, книжных новинок
- Новости медицины и здравоохранения
- Гайды по ключевым изменениям в работе врачей
- Анонсы медицинских конференций и вебинаров
- Бонусы и акции на подписку периодики



vk.com/mediasphera.ru
t.me/mediasphera



mediasphera.ru

ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»
Минздрава России

Издательство «Медиа Сфера»

«Кардиологический вестник» — научно-практический рецензируемый журнал.
Выходит 4 раза в год

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), Scopus, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС

Издательство «Медиа Сфера»:

127238, Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4.
Тел.: (495) 482-43-29.
Факс: (495) 482-43-12.
E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru

Адрес для корреспонденции:

127238, Москва, а/я 54, «Медиа Сфера».
Отдел рекламы:
Тел.: (495) 482-06-04.
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Отдел подписки:
Тел.: (495) 482-53-36.
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Адрес редакции:

121552, Москва, ул. Академика Чазова, 15а
Тел.: (495) 414-72-77,
e-mail: vestnik@cardio.ru
<https://cardioweb.ru/kardiologicheskij-vestnik>

Адрес для подачи статей:

<http://www.cochrane.ru>

Сотрудники редакции:

д.м.н. А.Л. Комаров (научный редактор)
Тел.: (495) 414-72-77
Е.В. Козлова
e-mail: vestnik@cardio.ru

Оригинал-макет изготовлен

издательством «Медиа Сфера».
Компьютерный набор и верстка: Ю.Б. Пашкова
Корректор: О.М. Тарарина

Полная или частичная публикация материалов, размещенных в журнале или на сайте, допускается только с письменного разрешения редакции

Индексы по каталогу ООО «Агентство «Книга-Сервис»:

29573 — на год, 38935 — на полугодие,

АО «Агентство «Роспечать»:

80725 — на год, 80793 — на полугодие.

Подписано в печать 11.04.2025

Формат 60×90 1/8; тираж 5000 экз.

Усл. печ. л. 12,5

Заказ № 911

Отпечатано в типографии «WAYprint»

КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Том 20

№1 • 2025

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

Е.В. Парфенова (Россия), член-корр. РАН, профессор, д.м.н.

ОТВЕТСТВЕННЫЕ СЕКРЕТАРИ

С.Н. Наконечников (Россия), профессор, д.м.н.

А.А. Скворцов (Россия), профессор, д.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ф.Т. Агеев (Россия), профессор, д.м.н.

Д. Бальдассаре (Италия), профессор

О.Л. Барбараш (Россия), академик РАН, профессор, д.м.н.

Т.В. Бызова (США), д.м.н., член Американской ассоциации сердца

А.С. Галаявич (Россия), член-корр. АН РТ, профессор, д.м.н.

С.П. Голицын (Россия), профессор, д.м.н.

В.И. Капелько (Россия), профессор, д.м.н.

А.М. Караськов (Россия), академик РАН, профессор, д.м.н.

Р.С. Карпов (Россия), академик РАН, профессор, д.м.н.

Ю.А. Карпов (Россия), профессор, д.м.н.

В.В. Кухарчук (Россия), член-корр. РАН, профессор, д.м.н.

Е.В. Ощепкова (Россия), профессор, д.м.н.

А.Н. Самко (Россия), профессор, д.м.н.

В.Б. Сергиенко (Россия), профессор, д.м.н.

С.Н. Терещенко (Россия), профессор, д.м.н.

С.К. Терновой (Россия), академик РАН, профессор, д.м.н.

В.А. Ткачук (Россия), академик РАН, профессор, д.б.н.

Г.Г. Хубулава (Россия), член-корр. РАН, профессор, д.м.н.

В.П. Ширинский (Россия), профессор, д.м.н.

А.А. Ширяев (Россия), член-корр. РАН, профессор, д.м.н.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

К.Г. Адамян (Армения), академик НАН, профессор, д.м.н.

В.А. Азизов (Азербайджан), профессор, д.м.н.

А.Н. Закирова (Россия), профессор, д.м.н.

Р.Д. Курбанов (Узбекистан), профессор, д.м.н.

В.З. Ланкин (Россия), профессор, д.б.н.

В.П. Масенко (Россия), профессор, д.м.н.

А.Г. Мрочек (Беларусь), академик НАН РБ, профессор, д.м.н.

М.Ю. Огарков (Россия), профессор, д.м.н.

О.Д. Остроумова (Россия), профессор, д.м.н.

А.Ю. Постнов (Россия), д.м.н.

А.Н. Рогоза (Россия), профессор, д.б.н.

С.В. Шлык (Россия), профессор, д.м.н.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются статьи подготовленные только в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: www.mediasphera.ru. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Медиа Сфера»

Federal State budget organization National
medical research center of cardiology
named after academician E.I. Chazov
of the Ministry of healthcare
of the Russian Federation

Russian Cardiology Bulletin

№1' 2025

Vol. XX

Russian Cardiology Bulletin

Vol. 20

No. 1•2025

Journal is indexed in **RSCI (Russian
Science Citation Index), Scopus, Ulrich's
Periodicals Directory, Google Scholar.**

Media Sphaera Publishing House:

Dmitrovskoe sh. 46-2, Moscow,
127238 Russia.

Tel.: (495) 482-43-29.

Fax: (495) 482-43-12.

E-mail: info@mediasphera.ru

www.mediasphera.ru

Correspondence address:

Moscow, P.O. Box 54, 127238, Russia
Media Sphaera

Advertising department: (495) 482-06-04

E-mail: reklama@mediasphera.ru

Subscription department:

(495) 482-53-36

E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Address of the editorial office:

121552, Russian Federation, Moscow

Chazov str., 15a

Phone: (495)414-72-77

A.L. Komarov (scientific editor)

E.V. Kozlova

E-mail: vestnik@cardio.ru

<https://cardioweb.ru/kardiologicheskij-vestnik>

EDITOR-IN-CHIEF

S.A. Boytsov (Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

I.E. Chazova (Russia)

E.V. Parfenova (Russia)

EXECUTIVE SECRETARY

S.N. Nakonechnikov (Russia)

A.A. Skvortsov (Russia)

ASSOCIATE EDITORS

F.T. Ageev (Russia)

D. Baldassarre (Italy)

O.L. Barbarash (Russia)

T.V. Byzova (USA)

A.S. Galyavich (Russia)

S.P. Golitsyn (Russia)

G.G. Hubulava (Russia)

V.I. Kapelko (Russia)

A.M. Karaskov (Russia)

R.S. Karpov (Russia)

Yu.A. Karpov (Russia)

V.V. Kuharchuk (Russia)

E.V. Oshchepkova (Russia)

A.N. Samko (Russia)

V.B. Sergienko (Russia)

V.P. Shirinskiy (Russia)

A.A. Shiryayev (Russia)

S.N. Tereshchenko (Russia)

S.K. Ternovoy (Russia)

V.A. Tkachuk (Russia)

EDITORIAL BOARD

K.G. Adamyan (Armenia), V.A. Azizov (Azerbaijan),

R.D. Kurbanov (Uzbekistan), V.Z. Lankin (Russia), V.P. Masenko (Russia),

A.G. Mrotchek (Belarus), M.Yu. Ogarkov (Russia), O.D. Ostroumova

(Russia), A.Yu. Postnov (Russia), A.N. Rogoza (Russia), S.V. Shlyk (Russia),

A.N. Zakirova (Russia)

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Кропачева Е.С., Дашаева М.И., Панченко Е.П.

Старческая астеня у больных фибрилляцией предсердий:

актуальные вопросы диагностики, ведения, профилактики и влияния на прогноз 5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Дергилев К.В., Гольцева Ю.Д., Цоколаева З.И., Белоглазова И.Б.,

Ярушкина И.С., Азимова Е.Д., Ратнер Е.И., Парфенова Е.В.

Активность аутофагии в фибробластах сердца на ранних этапах развития

сердечной дисфункции, вызванной перегрузкой давлением 13

Гулян Р.Г., Рытова Ю.К., Шахнович Р.М., Певзнер Д.В., Терещенко С.Н.,

Явелов И.С., Ежов М.В., Исакова А.С., Андрусова М.П., Донирова О.С., Пинаева А.С.,

Мкртчян Д.К., Буланова Л.А., Приходько Т.А., Храпцова А.Е., Кохонова О.П., Бойцов С.А.

Характеристики, особенности лечения и госпитальная летальность пациентов

с инфарктом миокарда 75 лет и старше в России по данным регистра РЕГИОН-ИМ 22

Ежов М.В., Шахнович Р.М., Алексеева И.А., Певзнер Д.В., Бойцов С.А.

Распространенность и значение повышенного уровня

липопротеина(а) у пациентов с инфарктом миокарда

по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН-ИМ 39

Нарусов О.Ю., Муксинова М.Д., Скворцов А.А., Шарф Т.В., Масенко В.П., Терещенко С.Н.

Прогностическая значимость NT-proBNP и sST2 у пациентов с хронической сердечной

недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка после эпизода декомпенсации 49

Ваштанян А.К., Ускач Т.М., Аманатова В.А., Дроздов Д.В., Сахнова Т.А., Блинова Е.В.

Динамика показателей векторэлектрокардиографии у пациентов с хронической сердечной

недостаточностью на фоне оптимальной медикаментозной терапии 57

Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Арутюнян Г.К., Сапельников О.В.

Сравнение флюороскопии и внутрисердечной эхокардиографии

в качестве метода контроля при проведении эндоваскулярного

закрытия открытого овального окна. (Клиническое исследование) 64

Дзюндзя А.Н., Исаев Р.М., Комаров Р.Н., Тлисов Б.М., Огнев О.О.,

Исмаилбаев А.М., Колосова К.А., Сейфатова Н.Б., Скридлевская Е.А., Энгиноев С.Т.

Русский кондуит: новый подход в хирургии корня и восходящего отдела аорты.

Непосредственные и среднеотдаленные результаты одного центра 70

Петровский Д.В., Васильев В.П., Власова Э.Е., Латыпов Р.С., Галяутдинов Д.М., Ширяев А.А.

Госпитальные результаты коронарного шунтирования,

проведенного пациентам с ИБС и наличием коронарных артерий

с неверифицированным ангиографически дистальным руслом 81

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Барковская М.К., Кушнир В.В., Веселова Т.Н., Мартынюк Т.В.

Легочная артериальная гипертензия при нарушениях портокавальной гемодинамики.

Роль ультразвуковой диагностики 90

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 99

В статье Долгушин Г.О., Плисюк А.Г., Яровая Е.Б., Цурская Д.Д., Филичкина Е.М., Мершина Е.А., Сеницын В.Е., Ивлев О.Е., Орлова Я.А. «Пилотное исследование связи сердечно-сосудистого риска у женщин с параметрами маммограмм, выполненных в рамках диспансеризации», вышедшей в №4(2) 2024, в таблице 1 допущена ошибка. В графе «Сердечно-сосудистые заболевания» указано значение 369 (68,3%), а должно быть 162 (30,1%).

FRONT-PAGE ARTICLE

Kropacheva E.S., Dashaeva M.I., Panchenko E.P.

Frailty in patients with atrial fibrillation: diagnosis, management, prevention and influence on prognosis 5

ORIGINAL ARTICLES

Dergilev K.V., Goltseva Yu.D., Tsokolaeva Z.I., Beloglazova I.B., Yarushkina I.S., Azimova E.D., Ratner E.I., Parfyonova E.V.

Autophagy activity in cardiac fibroblasts at the early stages of cardiac dysfunction induced by pressure overload 13

Gulyan R.G., Rytova Yu.K., Shakhnovich R.M., Pevzner D.V., Tereschenko S.N., Yavelov I.S., Ezhov M.V., Isakova A.S., Andrusova M.P., Donirova O.S., Pinaeva A.S., Mkrtychyan D.K., Bulanova L.A., Prihodko T.A., Hramcova A.E., Kohonova O.P., Boytsov S.A.

Characteristics, treatment features and in-hospital mortality of patients with myocardial infarction over 75 years old in Russia according to the REGION-IM registry 22

Ezhov M.V., Shakhnovich R.M., Alekseeva I.A., Pevzner D.V., Boytsov S.A.

Prevalence and role of elevated serum lipoprotein(a) in patients with myocardial infarction according to the Russian register of acute myocardial infarction REGION-MI 39

Narusov O.Yu., Muksinova M.D., Skvortsov A.A., Sharf T.V., Masenko V.P., Tereshchenko S.N.

Prognostic significance of NT-proBNP and sST2 in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction after previous decompensation 49

Vashtanian A.K., Uskach T.M., Amanatova V.A., Drozdov D.V., Sakhnova T.A., Blinova E.V.

Dynamics of vector electrocardiography parameters in patients with chronic heart failure under optimal drug therapy 57

Tereshchenko A.S., Merkulov E.V., Arutyunyan G.K., Sapelnikov O.V.

Comparison of fluoroscopy and intracardiac echocardiography for control of endovascular closure of patent foramen ovale 64

Dzundzya A.N., Isaev R.M., Komarov R.N., Tlisov B.M., Ognev O.O., Ismailbaev A.M., Kolosova K.A., Seifatova N.B., Skridlevskaya E.A., Enginoev S.T.

Russian conduit: a new approach in aortic root and ascending aortic surgery. Immediate and mid-term results in a single center 70

Petrovskii D.V., Vasiliev V.P., Vlasova E.E., Latypov R.S., Galayutdinov D.M., Shiryaev A.A.

In-hospital results of coronary artery bypass grafting in patients with coronary artery disease and unverified distal coronary bed 81

CLINICAL CASE

Barkovskaya M.K., Kushnir V.V., Veselova T.N., Martynyuk T.V.

Pulmonary arterial hypertension in disorders of porto-caval hemodynamics. The role of ultrasound diagnostics 90

INSTRUCTION FOR AUTHORS 99

Старческая астения у больных фибрилляцией предсердий: актуальные вопросы диагностики, ведения, профилактики и влияния на прогноз

© Е.С. КРОПАЧЕВА, М.И. ДАШАЕВА, Е.П. ПАНЧЕНКО

Отдел клинических проблем атеротромбоза ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Обзор посвящен проблеме старческой астении (СА) у больных фибрилляцией предсердий (ФП). Известно, что в практике врача число больных ФП пожилого и старческого возраста постоянно растет, а для указанной категории больных характерно сохранение высокой частоты развития инсультов и кровотечений. Старческая астения — ключевой гериатрический синдром. Изучение синдрома СА у больных ФП крайне актуально, учитывая, что инволютивные процессы в сердечно-сосудистой системе, головном мозге, почках, желудочно-кишечном тракте обуславливают метаболизм антикоагулянтов и повышают риск как тромбозомболических, так и геморрагических осложнений. В обзоре освещены инструменты, шкалы и опросники, применяемые для оценки СА у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, кроме этого описаны некоторые биомаркеры, связь которых с синдромами СА показана у больных ФП. Представлены данные о негативном влиянии старческой астении на прогноз больных ФП, а также изложены меры профилактики развития СА и ее прогрессирования. Эти данные свидетельствуют о том, что существует необходимость внедрения гериатрических инструментов в регламент междисциплинарного подхода, что может отсрочить потерю трудоспособности, улучшить качество жизни и предотвратить развитие негативных исходов у больных ФП пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, старческая астения, антикоагулянты, пожилой и старческий возраст, инсульт, кровотечения.

Информация об авторах:

Кропачева Е.С. — <https://orcid.org/0000-0002-3092-8593>

Дашаева М.И. — <https://orcid.org/0009-0003-7284-3672>

Панченко Е.П. — <https://orcid.org/0000-0002-9158-2522>

Автор, ответственный за переписку: Дашаева М.И. — e-mail: maryamradimhan@mail.ru

Как цитировать:

Кропачева Е.С., Дашаева М.И., Панченко Е.П. Старческая астения у больных фибрилляцией предсердий: актуальные вопросы диагностики, ведения, профилактики и влияния на прогноз. *Кардиологический вестник*. 2025;20(1):5–12. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2025200115>

Frailty in patients with atrial fibrillation: diagnosis, management, prevention and influence on prognosis

© E.S. KROPACHEVA, M.I. DASHAEVA, E.P. PANCHENKO

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

The review is devoted to frailty in patients with atrial fibrillation (AF). The number of elderly patients with AF is constantly increasing, and this category of patients is characterized by high incidence of stroke and bleeding. Frailty is a key geriatric syndrome. Research of frailty in patients with AF is extremely important, since involutional processes in cardiovascular system, brain, kidneys and gastrointestinal tract cause metabolism of anticoagulants and increase the risk of thromboembolic and hemorrhagic complications. The review highlights the tools, scales and questionnaires for assessing frailty in patients with cardiovascular diseases. In addition, some biomarkers related to frailty syndromes in patients with AF are described. Data on negative impact of frailty on prognosis in patients with AF are presented, and measures to prevent frailty and its progression are outlined. These data indicate the need to introduce geriatric tools into interdisciplinary approach. This can delay loss of working capacity, improve the quality of life and prevent negative outcomes in elderly and senile patients with AF.

Keywords: atrial fibrillation, frailty, anticoagulants, elderly, stroke, bleeding.

Information about the authors:

Kropacheva E.S. — <https://orcid.org/0000-0002-3092-8593>

Dashaeva M.I. — <https://orcid.org/0009-0003-7284-3672>

Panchenko E.P. — <https://orcid.org/0000-0002-9158-2522>

Corresponding author: Dashaeva M.I. — e-mail: maryamradimhan@mail.ru

To cite this article:

Kropacheva ES, Dashaeva MI, Panchenko EP. Frailty in patients with atrial fibrillation: diagnosis, management, prevention and influence on prognosis. *Russian Cardiology Bulletin*. 2025;20(1):5–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2025200115>

Введение

Самой частой аритмией является фибрилляция предсердий (ФП). Общенационального регистра ФП в Российской Федерации нет, но доступные данные регистров ЭПОХА и ПРИОРИТЕТ-ХСН свидетельствуют о том, что распространенность ФП среди европейской части населения РФ составляет 2,04% и на ближайшие годы прогнозируется рост заболеваемости [1, 2]. Известно, что ФП является одной из основных причин госпитализаций из-за нарушений ритма сердца, а основной медицинской и социальной проблемой у таких больных являются тромбэмболические осложнения, в первую очередь ишемический инсульт. Назначение адекватной антикоагулянтной терапии (АКТ) улучшает прогноз больных ФП за счет снижения частоты инсульта и увеличения продолжительности жизни, что приводит к увеличению в практике врача доли пациентов пожилого и старческого возраста [3].

Концепция старческой астении

Данные регистровых наблюдений крупных когорт свидетельствуют о том, что, несмотря на АКТ, у части больных ФП прогноз остается неблагоприятным, особенно в старших возрастных группах [4–6].

В 2000-х годах была сформулирована концепция старческой астении (СА), основой которой является понимание неоднородности популяции людей пожилого и старческого возраста и того факта, что прогноз указанной категории больных определяет не только возраст и наличие хронических заболеваний, но и специфические так называемые дефицитарные синдромы: ограничение мобильности, нарушение когнитивных функций, саркопения, нарушение питания, высокий риск падения, хронический болевой синдром. СА — это ключевой гериатрический синдром, возраст-ассоциированное нарушение регуляции различных физиологических систем, имеющее многофакторные причины и приводящее к повышению риска неблагоприятных исходов, потери автономности и смерти [7]. С точки зрения современной концепции СА не является неотъемлемой частью процесса старения, а рассматривается как его неблагоприятный вариант.

В соответствии с классификацией ВОЗ, пожилым считается пациент, достигший возраста 60 лет, а старческий возраст определяется как период 75 лет и старше. Частота выявления СА у лиц старше 60 лет в общей популяции составляет 10–20% и удваивается при отдельной оценке у пациентов старше 80 лет [8]. Наиболее тесно со СА связаны хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ФП, хроническая болезнь почек и онкологические заболевания [9–11].

Распространенность СА среди больных ФП по разным источникам составляет от 10 до 75,4% [12, 13]. Изучение синдрома СА крайне актуально применительно к пациентам с ФП, принимая во внимание инволютивные изменения не только в сердечно-сосудистой системе, но и головном мозге, почках, желудочно-кишечном тракте, что обуслов-

ливает метаболизм антикоагулянтов и повышает риск как тромбэмболических, так и геморрагических осложнений.

Внедрение аспектов гериатрической оценки в стандарты ведения больных ФП старше 60 лет является актуальным как с научной, так и практической точки зрения.

Инструменты, шкалы и опросники оценки старческой астении

Существует более 70 различных шкал и опросников для оценки признаков старческой астении и ее отдельных синдромов, предназначенных и для скрининга, и для комплексной гериатрической оценки, однако до сих пор нет единой признанной шкалы.

Исторически основным проявлением СА считали физическую немощь, для верификации которой используют шкалу Clinical frailty scale [14], предусматривающую 9 категорий признаков: от «физически очень крепких» до «терминальных» пациентов. Основным ограничением такого подхода является опора только на физическую активность и самостоятельность. При этом нельзя быть уверенным, что пациент, передвигающийся без посторонней помощи, не имеет других симптомов СА, например, нарушения когнитивных функций вплоть до деменции.

По результатам исследования Clinical Frailty Scale группой под руководством L. Fried был описан «фенотип старческой астении», получаемый в результате оценки пяти критериев (Fried criteria): замедленная походка, снижение силы мышц кисти, низкая физическая активность, непреднамеренная потеря веса и выраженная утомляемость. Такой подход сочетает в себе оценку тестов физической активности и анкетирования [15]. Однако такой подход требует количественной оценки скорости ходьбы (время, необходимое пациенту для прохождения пятиметрового расстояния) и оценку силы мышц кисти с помощью динамометра, что не всегда возможно на амбулаторном приеме.

Иной подход предусматривает оценку выявленных дефицитарных синдромов, получивших название Frailty Index, который был разработан на основе канадского исследования здоровья и старения, основан на модели кумулятивного дефицита и включает 70 пунктов (заболевания, физические и когнитивные нарушения, психосоциальные аспекты, риск падения, недержание мочи и ряд других). Этот индекс получается в результате деления количества имеющихся дефицитов на общее количество оцененных показателей [16]. Важно, что The Frailty Index стратифицирует пожилых пациентов на несколько групп: от здоровых до сильно ослабленных. Трудоемкость данного индекса может быть неудобна для быстрой оценки в практическом здравоохранении. Поэтому авторами была разработана краткая версия индекса хрупкости [17], состоящая из 11 пунктов, включающих оценку повседневной потребности в посторонней помощи и ряд значимой сердечно-сосудистой и соматической патологии. Близок к вышеупомянутому опросник The Essential Frailty Toolset [18].

Для объективизации оценки физического состояния в настоящее время доступно много тестов, наиболее часто используются «Краткая батарея тестов физического функционирования»: определение равновесия, скорости походки, тест вставания со стула, тест «Встань и иди» и оценка силы мышц кисти с помощью динамометра [19]. Однако такая оценка может быть затруднительна при острых сердечно-сосудистых заболеваниях, у больных после инсульта и у пациентов в критическом состоянии. Для решения этой проблемы были предложены шкалы и опросники, основанные на анкетировании.

Одним из исторически широко использованным и валидированным инструментом скрининга, в т.ч. и для первичного звена здравоохранения, является шкала FRAIL, основным достоинством которой является то, что она состоит из пяти простых вопросов, ответы на которые не требуют дополнительного обследования и занимают не больше 3–5 минут [20]. Однако в шкале FRAIL не оцениваются когнитивные и эмоциональные нарушения, а также проблемы в повседневной жизни из-за нарушения зрения или слуха.

Вероятно, что оптимальная шкала должна содержать несколько доменов, охватывающих различные аспекты здоровья пожилого человека. Таким требованиям отвечает распространённый опросник Groningen Frailty Index (GFI), который, в частности, использовался в исследовании FRAIL-AF [6] и который включает в себя несколько доменов: физическое здоровье, функциональную активность, психо-эмоциональную сферу, социальный статус [21]. В российских рекомендациях в качестве скрининга рекомендовано использовать опросник «Возраст не помеха», который тоже прост, удобен и не требует дополнительного обследования [7] (таблица).

Кроме скрининговых существуют различные опросники, оценивающие специфические гериатрические синдромы: опросник SARC-F (A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia) для диагностики саркопении, различные шкалы оценки нутритивного статуса, шкала риска падений, «Гериатрическая шкала депрессии», различные тесты для оценки ментальных функции и т.п. [7].

В соответствии с рекомендациями скрининг на наличие СА показан всем пациентам старше 60 лет, а пациенты, имеющие признаки астении и преастении, требуют проведения комплексной гериатрической оценки, которая может быть проведена только специалистом-гериатром или специально обученной медсестрой, требует навыков, оборудования и достаточного времени.

Роль биомаркеров в изучении старческой астении

В настоящее время известно множество биомаркеров, так или иначе связанных с механизмами старения: маркеры воспаления, митохондриальной дисфункции и клеточного старения, маркеры состояния внеклеточного матрикса, нарушения целостности клеточных барьеров, эндотелиальной дисфункции, показатели иммуностарения [22, 23].

В 2000 году Клаудио Франчески ввел термин *inflammaging* («воспалительное старение»), определяемое как состояние хронического системного воспаления низкой степени активности. Связь с проявлениями старческой астении и негативное влияние на прогноз у больных ФП продемонстрирована для следующих циркулирующих маркеров, связанных с воспалением: интерлейкин-6, интерлейкин-1, С-реактивный белок и фактор некроза опухоли альфа [22–27].

В свете старческой астении активно изучаются маркеры митохондриальной дисфункции, такие как фактор дифференцировки роста 15 (GDF-15), фактор роста фибробластов 21, гуманин. Маркер окислительного стресса и воспаления GDF-15 — один из известных ключевых белков старения. Во многих работах показана его связь с саркопенией, низкой физической активностью, когнитивными нарушениями и депрессией и худшим прогнозом у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [28, 29].

Субанализы исследований ENGAGE AF-TIMI 48, ARISTOTLE и RE-LY показали, что повышенный уровень GDF-15 у больных ФП, получавших ПОАК, достоверно повышал риск инсультов/системных эмболий, больших кровотечений и смерти от всех причин [30, 31].

В рамках субанализа недавно завершившегося исследования EAST-AFNET 4 был проведен кластерный анализ, целью которого было определить паттерны наихудшего прогноза у больных ФП, несмотря на терапию антикоагулянтами. Среди биомаркеров наибольшее значение показали NT-pro-BNP и GDF-15 [32].

Наряду с изучением какого-то одного конкретного биомаркера у пожилых пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, может оказаться комплексный подход. Фундаментальными исследованиями показано, что стареющие клетки секретируют множество различных факторов. Такой профиль секретируемых стареющими клетками молекул получил название ассоциированного со старением секреторного фенотипа (*senescence associated secretory phenotype*) — SASP. Так, в исследовании Schafer MJ et al. [33] было показано, что панель из 7 факторов SASP, включающий, в частности, GDF-15, фактор некроза опухолей и интерлейкин-15, предсказывали нежелательные явления достоверно лучше, чем возраст или какой-либо один маркер.

В настоящее время активно изучаются генетические маркеры старения. López-Otín et al. [34] описали 12 признаков старения: нестабильность генома, истощение теломер, эпигенетические изменения, нарушение протеостаза, нарушение макроаутофагии, нарушение восприятия питательных веществ, дисфункция митохондрий, старение клеток, истощение стволовых клеток, нарушение межклеточных коммуникаций, хроническое воспаление и дисбактериоз, которые в настоящее время активно изучаются, в том числе и у больных ФП.

Основными недостатками биомаркеров является их большая межиндивидуальная вариабельность, а большинству из них не хватает специфичности, что и обуславливает потенциал для использования комбинации биомаркеров. Вероятно, что для дальнейшего повышения прогностической ценности составных панелей биомаркеров перспективно включение эпигенетических маркеров в общую панель. Определить, какие биомаркеры являются наилучшими и в какой комбинации, будет сложно, поскольку количество биомаркеров (и, следовательно, их возможных комбинаций) растет в геометрической прогрессии, что побуждает использовать методы искусственного интеллекта.

Влияние старческой астении на прогноз больных фибрилляцией предсердий

Фибрилляция предсердий является полиморбидным заболеванием и ее развитие и прогрессирование тесно связаны с бременем сердечно-сосудистых заболеваний (арте-

Часто применяемые шкалы измерения старческой астении, используемые у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Common scales for measuring frailty in patients with cardiovascular diseases

Шкала/опросник	Параметры оценки
Clinical Frailty Scale [14]	Деление на 9 категорий здоровья: отличное, хорошее, удовлетворительное, преастения, легкая СА, умеренная СА, тяжелая СА, очень тяжелая СА и терминальное состояние — в зависимости от физической активности и потребности в посторонней помощи
Фенотип СА (Fried criteria) [15]	Пять критериев оценки: замедленная походка, низкая физическая активность, непреднамеренная потеря веса, выраженная утомляемость, снижение силы мышц кисти
Frailty Index [16]	Индекс получается в результате деления количества имеющихся недостатков на общее количество из 70 оцененных показателей, включающих заболевания, физические и когнитивные нарушения, психосоциальные аспекты, риск падения, делирий, недержание мочи и др.
Краткая версия индекса хрупкости [17]	Содержит 11 пунктов: повседневная потребность в посторонней помощи, сахарный диабет в анамнезе, ХОБЛ или пневмония в анамнезе, ХСН, ОИМ в анамнезе, стенокардия или реваскуляризация в анамнезе, АГ, требующая терапии, заболевание периферических сосудов или боль в покое, нарушение чувствительности, ТИА или ОНМК без остаточного дефицита или с остаточным неврологическим дефицитом
The Essential Frailty Toolset [18]	Содержит параметры для оценки: анемия, гипоальбуминемия, мышечная слабость нижних конечностей, когнитивные нарушения
FRAIL scale [20]	Оценивает 5 параметров: усталость, выносливость, физическая активность, наличие ≥ 5 болезней, потеря веса
«Возраст не помеха» [7]	Включает в себя 7 вопросов: похудели ли Вы на 5 и больше кг за последние 6 мес?; Испытываете ли Вы ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения и/или слуха?; Были ли у Вас в течение года травмы, связанные с падением?; Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным?; Есть ли у Вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?; Страдаете ли Вы недержанием мочи?; Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице?
GFI [21]	Содержит 15 уточняющих вопросов, оценивающих мобильность, зрение, слух, питание, коморбидность, познание, психосоциальный аспект и физическую подготовку
«Краткая батарея тестов физического функционирования» [7]	Определение равновесия, скорость походки, время, необходимое для того, чтобы подняться со стула 5 раз, тест «Встань и иди», оценка силы мышц кисти с помощью динамометра

Примечание. АГ — артериальная гипертензия; ОИМ — острый инфаркт миокарда; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; СА — старческая астения; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

риальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, ХСН и клапанные пороки сердца) и соматической отягощенностью [35]. Мультиморбидность ведет к полипрагмазии — фактору ухудшения прогноза пациентов пожилого и старческого возраста [36, 37].

Данные исследований и регистровых наблюдений свидетельствуют о том, что признаки СА у больных ФП достоверно связаны с повышением риска смерти от всех причин, увеличением частоты госпитализаций, инсультами и кровотечениями [6, 38—40].

Признаки СА активно изучаются у больных ХСН — нозологией, тесно связанной с ФП. Так, в проспективном исследовании Bottle A. et al. [41], комплексная оценка старческой астении у больных ФП и ХСН показала себя предиктором госпитализации и смерти, сохраняя свою значимость независимо от возраста, сопутствующих заболеваний и тяжести ХСН.

Метаанализ 2019 г. [42], включивший более 30 тыс. пациентов с ФП из двадцати исследований показал достоверное влияние СА на увеличение частоты инсультов, смерти от всех причин, тяжести симптомов и продолжительности пребывания в стационаре. Крупнейший на сегодняшний день метаанализ с включенным в него более миллиона больных ФП [43] также продемонстрировал, что признаки СА были связаны с более высоким риском смерти от всех причин (ОШ=5,56, 95 %ДИ=3,46—8,94), ишемического инсульта (ОШ=1,59, 95 %ДИ=1,00—2,52) и кровотечений ОШ=1,64, 95 %ДИ=1,11—2,41).

Признаки СА негативно влияют на расчетное соотношение риска и пользы как фармакологических, так и не-

фармакологических вмешательств, становясь препятствием для их применения. Одной из причин негативного влияния старческой астении на прогноз больных ФП является тот факт, что старческий возраст, признаки хрупкости, риск падения и деменция являются причинами неназначения антикоагулянтной терапии [44—46].

Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) обладают лучшим профилем безопасности по сравнению с антагонистами витамина К, однако для всех ПОАК характерен почечный путь выведения, при этом известно, что функция почек снижается с возрастом. Пациенты с ФП, имеющие признаки СА, находятся в зоне особого риска, несмотря на тип антикоагулянта. Подтверждением этому являются результаты исследования FRAIL-AF, которое, имея свои ограничения, все же продемонстрировало, что замена варфарина на ПОАК у больных ФП, имеющих признаки СА, не способствовало улучшению прогноза. У больных, переведенных с варфарина на ПОАК, частота больших/клинически значимых кровотечений составила 15,3%, а тромбоемболических осложнений 2,6% за год наблюдения [6].

Место оценки старческой астении в современных экспертных документах

В клинических рекомендациях МЗ РФ выявление признаков СА с использованием скрининговых шкал показано всем пациентам старше 60 лет. [7].

Актуальность оценки СА ввиду ее негативного влияния на госпитализацию, инвалидизацию, смертность и использование ресурсов здравоохранения у больных ФП подтверждает выпущенный в 2023 г. документ Европейской ассоциации специалистов по нарушениям ритма сердца (EHRA) [17].

Пациенты с ФП с проявлениями СА имеют более высокий абсолютный риск инсульта и других неблагоприятных исходов, но назначение АКТ способствует снижению риска смерти и сосудистых осложнений [47], поэтому наличие гериатрических синдромов само по себе не может служить единственным ограничением АКТ у больных ФП.

Все современные рекомендательные документы подчеркивают стандартный интегрированный подход для пациентов с признаками СА. Препаратами выбора (при отсутствии противопоказаний) являются ПОАК, при этом врач должен ориентироваться на преимущество «полной» дозы ПОАК, а выбор редуцированной дозы ПОАК определяется стандартными критериями [5, 7, 17, 48]. Важным аспектом у больных ФП является приверженность лечению, так как АКТ защищает пожилых больных от развития деменции [49, 50].

Все экспертные документы, освещающие вопросы назначения АКТ больным ФП с признаками старческой астении, основами повышения безопасности декларируют регулярную переоценку рисков кровотечений и инсультов в ходе лечения, а также мультидисциплинарный коллегиальный подход к ведению подобных пациентов.

Несмотря на то что назначение антикоагулянтов определяет прогноз больных пожилого и старческого возраста с ФП, известно, что у этой категории больных увеличивается риск внутримозговых кровотечений, в том числе и по причине высокой распространенности церебральной амилоидной ангиопатии и церебральных микрокровоизлияний. В такой клинической ситуации эксперты предлагают индивидуальный коллегиальный подход с вовлечением всех заинтересованных специалистов. Мультидисциплинарный подход как основа безопасности АКТ у пожилых хрупких пациентов декларируется в рекомендательных документах последних лет [51], в которых представлены соответствующие разделы.

Профилактика развития старческой астении и ее прогрессирования

Старческая астения считается потенциально обратимым состоянием, но чаще прогрессирует. И хотя результаты демонстрируют, что существует некая точка необратимости, они же свидетельствуют о том, что принятие мер по борьбе с синдромом СА на ранней стадии может оказаться полезным [15, 52–54] (рисунки).

Хронический дефицит физической активности у лиц пожилого и старческого возраста является одним из значимых патогенетических механизмов развития синдрома СА. Для больных ФП, получающими АКТ, ухудшение функционального статуса — это риск потери равновесия, увеличение риска падений, что влечет за собой повышение вероятности травматических кровотечений. Наиболее полномасштабно преимущества кардиологической реабилитации изучены у больных сердечной недостаточностью. Исследование RENAV-HF и его субанализы, включая больных ФП, показали, что у гетерогенной популяции больных, госпитализирован-

ных по поводу острой декомпенсированной сердечной недостаточности, раннее индивидуальное реабилитационное вмешательство с включением упражнений на увеличение силы, равновесия, подвижности и выносливости, приводит к достоверному улучшению физических функций по сравнению с традиционным подходом к лечению [57]. Польза регулярных физических упражнений доказана не только для повышения функциональной активности, мобильности, равновесия, но и улучшения когнитивных функций, что крайне важно для обеспечения комплаентности у больных, получающих антикоагулянты [55–58].

Всем пациентам с СА показана оценка нутритивного статуса, а с целью профилактики синдромов недостаточности питания и саркопении необходимо достаточное потребление белка с пищей [59, 60].

Учитывая полиморбидность, ФП, для этой категории больных особенно актуально исключение соматических заболеваний, которые могут служить «масками» легкого/умеренного когнитивного снижения, таких как гипотиреоз, гиповитаминоз В₁₂ и дефицит фолиевой кислоты и витамина D₃, а также депрессии.

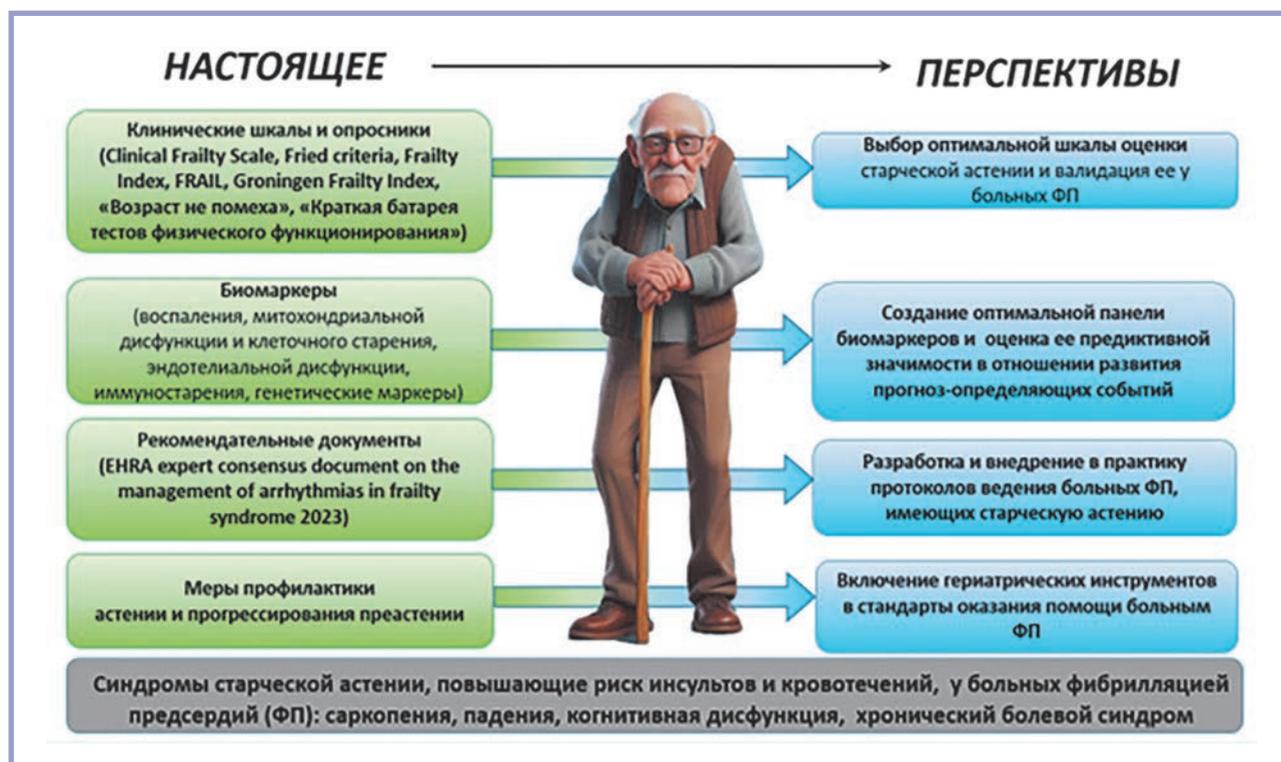
Мультиморбидность и полипрагмазия усугубляют клинический статус пациентов с ФП и негативно влияют на результаты лечения и прогноз. Необоснованное назначение ряда препаратов ассоциируется с нежелательными явлениями, госпитализациями, увеличением расходов на здравоохранение, заболеваемостью и более высокой смертностью. Данные Шведского регистра демонстрируют, что у 75% пожилых пациентов с ФП был назначен хотя бы один из нереконструируемых препаратов в соответствии с критериями STOPP/START. Установлено, что более трети больных получали бензодиазепины/снотворные, а почти каждый десятый постоянно — обезболивающие препараты [61].

Заключение

Наше население стареет. Посчитано, что число больных ФП среди европейцев будет увеличиваться за счет пациентов пожилого и старческого возраста. Неизбежное снижение некоторых биологических функций, связанное с возрастом, может быть существенно компенсировано условиями здравоохранения, поддерживающими концепцию здорового старения, включая своевременную диагностику и лечение патологических состояний.

Раньше старческая астения считалась «гериатрическим синдромом», которым должны заниматься исключительно врачи-гериатры. Однако накопленные данные свидетельствуют о том, что клиницистам необходимо пересмотреть подобный подход (рисунки). Обновленные рекомендации ЕОК по ФП поставили на первое место коморбидность, а ключевой стратегией назвали максимальное управление всеми известными факторами риска. В этой связи, говоря о пациентах пожилого и старческого возраста с ФП, существует необходимость внедрения гериатрических инструментов в регламент междисциплинарного подхода ведения пациентов с ФП, что может отсрочить потерю трудоспособности, улучшить качество жизни и предотвратить развитие негативных исходов у больных ФП пожилого и старческого возраста.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**



Настоящее и перспективы изучения старческой астении и ее практического применения у больных фибрилляцией предсердий пожилого и старческого возраста.

Present and prospects for research of frailty and its practical application in elderly patients with atrial fibrillation.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г., Фомин И.В., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В., Бакулина Е.В., Галевич А.С., Ионова Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козиолова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова С.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Якушин С.С. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. *Кардиология*. 2022;62(4):12-19. Mareev YuV, Polyakov DS, Vinogradova NG, Fomin IV, Mareev VYu, Belenkov YuN, Ageev FT, Artemjeva EG, Badin YuV, Bakulina EV, Galyavich AS, Ionova TS, Kamalov GM, Kechedzhieva SG, Kozioлова NA, Malenkova VYu., Malchikova SV, Smirnova EA, Tarlovskaya EI, Shcherbinina EV, Yakushin SS. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHFstudy. *Kardiologija*. 2022;62(4):1219. (In Russ). <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.4.n1997>
2. Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Виллевалде С.В., Галевич А.С., Глезер М.Г., Звартау Н.Э., Кобалава Ж.Д., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Терещенко С.Н., Фомин И.В., Барбараш О.Л., Виноградова Н.Г., Дупляков Д.В., Жиров И.В., Космачева Е.Д., Невзорова В.А., Рейтблат О.М., Соловьева А.Е., Зорина Е.А. Проспективное наблюдательное многоцентровое регистровое исследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации (ПРИОРИТЕТ-ХСН): обоснование, цели и дизайн исследования. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(6):5456. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SI, Villevalde SV, Galyavich AS, Glezer MG, Zvartau NE, Kobalava Zh, Lopatin YuM, Mareev YuV, Tereshchenko SN, Fomin IV, Barbarash OL, Vinogradova NG, Duplyakov DV, Zhirov IV, Kosmacheva ED, Nevzorova VA, Reitblat OM, Soloveva AE, Zorina EA Relationships and Activities. The study is supported by OOO AstraZeneca Pharmaceuticals. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(6):5456. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5456>
3. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий, 2019 г. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation 2019.
4. Polidori MC, Alves M, Bahat G, Boureau AS, Ozkok S, Pfister R, Pilotto A, Veronese N, Bo M; Special Interest Group "Cardiovascular Diseases" of the EuGMS. Atrial fibrillation: a geriatric perspective on the 2020 ESC guidelines. *Eur Geriatr Med*. 2022 Feb;13(1):5-18. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00537-w>
5. Nakamaru R, Nishimura S, Kumamaru H, Shoji S, Nakatani E, Yamamoto H, Miyachi Y, Miyata H, Kohsaka S. Trajectories of Frailty and Clinical Outcomes in Older Adults With Atrial Fibrillation: Insights From the Shizuoka Kokuho Database. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2024 Aug;17(8):e010642. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.123.010642>
6. Joosten LPT, van Doorn S, van de Ven PM, Köhler BTG, Nierman MC, Koek HL, Hemels MEW, Huisman MV, Kruij M, Faber LM, Wiersma NM, Buding WF, Fijnheer R, Adriaansen HJ, Roes KC, Hoes AW, Rutten FH, Geersing GJ. Safety of Switching From a Vitamin K Antagonist to a Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant in Frail Older Patients With Atrial Fibrillation: Results of the FRAIL-AF Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2024 Jan 23;149(4):279-289. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066485>
7. Клинические рекомендации МЗ РФ «Старческая астения» 2020 г. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation "Senile asthenia" 2020.
8. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Aug;60(8):1487-92. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x>
9. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *Eur J Intern Med*. 2016 Jun;31:3-10. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.03.007>
10. Ethun CG, Bilen MA, Jani AB, Maithel SK, Ogan K, Master VA. Frailty and cancer: Implications for oncology surgery, medical oncology, and radiation oncology. *CA Cancer J Clin*. 2017 Sep;67(5):362-377. <https://doi.org/10.3322/caac.21406>
11. Solomon J, Moss E, Morin JF, Langlois Y, Cecere R, de Varennes B, Lachapelle K, Piazza N, Martucci G, Bendayan M, Piankova P, Hayman V, Ouimet MC, Rudski LG, Afilalo J. The Essential Frailty Toolset in Older Adults Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery. *J Am Heart Assoc*. 2021 Aug 3;10(15):e020219. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020219>

12. Proietti M, Romiti GF, Vitolo M, Harrison SL, Lane DA, Fauchier L, Marin F, Nábauer M, Potpara TS, Dan GA, Maggioni AP, Cesari M, Boriani G, Lip GYH: ESC-EHRA EORP-AF General Long-Term Registry Investigators. Epidemiology and impact of frailty in patients with atrial fibrillation in Europe. *Age Ageing*. 2022 Aug 2;51(8):afac192. <https://doi.org/10.1093/ageing/afac192>
13. Shah SJ, Fang MC, Jeon SY, Gregorich SE, Covinsky KE. Geriatric Syndromes and Atrial Fibrillation: Prevalence and Association with Anticoagulant Use in a National Cohort of Older Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2021 Feb;69(2):349-356. <https://doi.org/10.1111/jgs.16822>
14. Church S, Rogers E, Rockwood K, Theou O. A scoping review of the Clinical Frailty Scale. *BMC Geriatr*. 2020 Oct 7;20(1):393. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01801-7>
15. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-56. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>
16. Ijaz N, Buta B, Xue QL, Mohess DT, Bushan A, Tran H, Batchelor W, de-Filippi CR, Walston JD, Bandeen-Roche K, Forman DE, Resar JR, O'Connor CM, Gerstenblith G, Damulji AA. Interventions for Frailty Among Older Adults With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Feb 8;79(5):482-503. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.029>
17. Savelieva I, Fumagalli S, Kenny RA, Anker S, Benetos A, Boriani G, Bunch J, Dagnes N, Dubner S, Fauchier L, Ferrucci L, Israel C, Kamel H, Lane DA, Lip GYH, Marchionni N, Obel I, Okumura K, Olshansky B, Potpara T, Stiles MK, Tamargo J, Ungar A, Kosiuk J, Larsen TB, Dinov B, Estner H, Garcia R, Moscoso Costa FM, Lampert R, Lin YJ, Chin A, Rodriguez HA, Strandberg T, Grodzicki T. EHRA expert consensus document on the management of arrhythmias in frailty syndrome, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace*. 2023 Apr 15;25(4):1249-1276. <https://doi.org/10.1093/europace/evac123>
18. Afilalo J, Lauck S, Kim DH, Lefèvre T, Piazza N, Lachapelle K, Martucci G, Lamy A, Labinaz M, Peterson MD, Arora RC, Noiseux N, Rassi A, Palacios IF, Gagnéux P, Lindman BR, Asgar AW, Kim CA, Trnkus A, Morais JA, Langlois Y, Rudski LG, Morin JF, Popma JJ, Webb JG, Perrault LP. Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement: The FRAILTY-AVR Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Aug 8;70(6):689-700. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.06.024>
19. Ткачева О.Н. Современная концепция развития гериатрической помощи в Российской Федерации. *Вестник Росздрава*, 2016, №4. Tkacheva ON. Modern concept of geriatric care development in the Russian Federation. *Bulletin of Roszdraznadvor*, 2016, №4.
20. Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H, Morley JE, Kritchevsky SB, Vellas B. The I.A.N.A Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging*. 2008 Jan;12(1):29-37. <https://doi.org/10.1007/BF02982161>
21. Peters LL, Boter H, Buskens E, Slaets JP. Measurement properties of the Groningen Frailty Indicator in home-dwelling and institutionalized elderly people. *J Am Med Dir Assoc*. 2012 Jul;13(6):546-51. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2012.04.007>
22. Aging Biomarker Consortium; Bao H, Cao J, Chen M, Chen M, Chen W, Chen X, Chen Y, Chen Y, Chen Y, Chen Z, Chhetri JK, Ding Y, Feng J, Guo J, Guo M, He C, Jia Y, Jiang H, Jing Y, Li D, Li J, Li J, Liang Q, Liang R, Liu F, Liu X, Liu Z, Luo OJ, Lv J, Ma J, Mao K, Nie J, Qiao X, Sun X, Tang X, Wang J, Wang Q, Wang S, Wang X, Wang Y, Wang Y, Wu R, Xia K, Xiao FH, Xu L, Xu Y, Yan H, Yang L, Yang R, Yang Y, Ying Y, Zhang L, Zhang W, Zhang W, Zhang X, Zhang Z, Zhou M, Zhou R, Zhu Q, Zhu Z, Cao F, Cao Z, Chan P, Chen C, Chen G, Chen HZ, Chen J, Ci W, Ding BS, Ding Q, Gao F, Han JJ, Huang K, Ju Z, Kong QP, Li J, Li J, Li X, Liu B, Liu F, Liu L, Liu Q, Liu Q, Liu X, Luo X, Ma S, Ma X, Mao Z, Nie J, Peng Y, Qu J, Ren J, Ren R, Song M, Songyang Z, Sun YE, Sun Y, Tian M, Wang S, Wang S, Wang X, Wang X, Wang YJ, Wang Y, Wong CCL, Xiang AP, Xiao Y, Xie Z, Xu D, Ye J, Yue R, Zhang C, Zhang H, Zhang L, Zhang W, Zhang Y, Zhang YW, Zhang Z, Zhao T, Zhao Y, Zhu D, Zou W, Pei G, Liu GH. Biomarkers of aging. *Sci China Life Sci*. 2023 May;66(5):893-1066. <https://doi.org/10.1007/s11427-023-2305-0>
23. Zhang H, Dhalla NS. The Role of Pro-Inflammatory Cytokines in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci*. 2024 Jan 16;25(2):1082. <https://doi.org/10.3390/ijms25021082>
24. Jia X, Buckley L, Sun C, Al Rifai M, Yu B, Nambi V, Virani SS, Selvin E, Matsushita K, Hoogeveen RC, Coresh J, Shah AM, Ballantyne CM. Association of interleukin-6 and interleukin-18 with cardiovascular disease in older adults: Atherosclerosis Risk in Communities study. *Eur J Prev Cardiol*. 2023 Nov 9;30(16):1731-1740. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad197>
25. Haller PM, Jarolim P, Palazzolo MG, Bellavia A, Antman EM, Eikelboom J, Granger CB, Harrington J, Healey JS, Hijazi Z, Patel MR, Patel SM, Ruff CT, Wallentin L, Braunwald E, Giugliano RP, Morrow DA. Heart Failure Risk Assessment Using Biomarkers in Patients With Atrial Fibrillation: Analysis From COMBINE-AF. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Oct 15;84(16):1528-1540. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.07.023>
26. Conway DS, Buggins P, Hughes E, Lip GY. Relationship of interleukin-6 and C-reactive protein to the prothrombotic state in chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jun 2;43(11):2075-82. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.062>
27. Cohen JB, Schrauben SJ, Zhao L, Basso MD, Cvijic ME, Li Z, Yarde M, Wang Z, Bhattacharya PT, Chirinos DA, Perner S, Zamani P, Seiffert DA, Car BD, Gordon DA, Margulies K, Cappola T, Chirinos JA. Clinical Phenogroups in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Detailed Phenotypes, Prognosis, and Response to Spironolactone. *JACC Heart Fail*. 2020 Mar;8(3):172-184. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.09.009>
28. Kochlik B, Herpich C, Moreno-Villanueva M, Klaus S, Müller-Werdan U, Weinberger B, Fiegl S, Toussaint O, Debaçq-Chainiaux F, Schön C, Bernhardt J, Breusing N, Gonos ES, Franceschi C, Capri M, Sikora E, Heronon A, Hurme M, Slagboom PE, Dollé MET, Jansen E, Grune T, Bürkle A, Norman K. Associations of circulating GDF15 with combined cognitive frailty and depression in older adults of the MARK-AGE study. *Geroscience*. 2024 Apr;46(2):1657-1669. <https://doi.org/10.1007/s11357-023-09002-6>
29. Kamper RS, Nygaard H, Praeger-Jahnsen L, Ekman A, Ditlev SB, Schultz M, Hansen SK, Hansen P, Pressel E, Suetta C. GDF-15 is associated with sarcopenia and frailty in acutely admitted older medical patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2024 Aug;15(4):1549-1557. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13513>
30. Berg DD, Ruff CT, Jarolim P, Giugliano RP, Nordio F, Lanz HJ, Mercuri MF, Antman EM, Braunwald E, Morrow DA. Performance of the ABC Scores for Assessing the Risk of Stroke or Systemic Embolism and Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation in ENGAGE AF-TIMI 48. *Circulation*. 2019 Feb 5;139(6):760-771. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038312>
31. Pol T, Hijazi Z, Lindbäck J, Alexander JH, Bahit MC, De Caterina R, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Gersh BJ, Granger CB, Hylek EM, Lopes R, Siegbahn A, Wallentin L. Evaluation of the prognostic value of GDF-15, ABC-AF-bleeding score and ABC-AF-death score in patients with atrial fibrillation across different geographical areas. *Open Heart*. 2021 Mar;8(1):e001471. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001471>
32. Fabritz L, Chua W, Cardoso VR, Al-Taie C, Borof K, Suling A, Krause L, Kany S, Magnussen C, Wegscheider K, Breithardt G, Crijs HJGM, Camm AJ, Gkoutos G, Ellinor PT, Goette A, Schotten U, Wienhues-Thelen UH, Zeller T, Schnabel RB, Zapf A, Kirchhof P. Blood-based cardiometabolic phenotypes in atrial fibrillation and their associated risk: EAST-AFNET 4 biomolecule study. *Cardiovasc Res*. 2024 Jul 2;120(8):855-868. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvae067>
33. Schafer MJ, Zhang X, Kumar A, Atkinson EJ, Zhu Y, Jachim S, Mazula DL, Brown AK, Berning M, Aversa Z, Kotajarvi B, Bruce CJ, Greason KL, Suri RM, Tracy RP, Cummings SR, White TA, LeBrasseur NK. The senescence-associated secretome as an indicator of age and medical risk. *JCI Insight*. 2020 Jun 18;5(12):e133668. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.133668>
34. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell*. 2023 Jan 19;186(2):243-278. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.001>
35. Клинические рекомендации МЗ РФ «Фибрилляция и трепетание предсердий», 2020 г. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation "Atrial fibrillation and flutter". 2020.
36. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Á, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 Jul;84(7):1432-1444. <https://doi.org/10.1111/bcp.13590>
37. Seeman MV, Becker RE, Greig NH. Geriatric pharmacotherapy: Appraising new drugs for neurologic disorders in older patients. *Handb Clin Neurol*. 2019;167:3-18. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00001-7>
38. Vermeiren S, Vella-Azzopardi R, Beckwée D, Habbig AK, Scafogliari A, Jansen B, Bautmans I; Gerontopole Brussels Study group. Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 Dec 1;17(12):1163.e1-1163.e17. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.010>

39. Gallone G, Angelini F, Fortuni F, Gnechchi M, De Filippo O, Baldetti L, Giannini F, Colombo A, D'Ascenzo F, De Ferrari GM. Angiography- vs. physiology-guided complete revascularization in patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease: who is the better gatekeeper in this setting? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2020 Jul 1;6(3):199-200. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa007>
40. Zauderer J, Lefèvre-Colau MM, Davoine É, Hocquart M, Rannou F, Roby-Brami A, Nguyen C, Roren A. Exercise therapy program using immersive virtual reality for people with non-specific chronic neck pain: A 3-month retrospective open pilot and feasibility study. *Ann Phys Rehabil Med*. 2022 Mar;65(2):101527. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101527>
41. Bottle A, Kim D, Hayhoe B, Majeed A, Aylin P, Clegg A, Cowie MR. Frailty and co-morbidity predict first hospitalisation after heart failure diagnosis in primary care: population-based observational study in England. *Age Ageing*. 2019 May 1;48(3):347-354. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy194>
42. Wilkinson C, Todd O, Clegg A, Gale CP, Hall M. Management of atrial fibrillation for older people with frailty: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2019 Mar 1;48(2):196-203. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy180>
43. Proietti M, Romiti GF, Raparelli V, Diemberger I, Boriani G, Dalla Vecchia LA, Bellelli G, Marzetti E, Lip GY, Cesari M. Frailty prevalence and impact on outcomes in patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of 1,187,000 patients. *Ageing Res Rev*. 2022 Aug;79:101652. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101652>
44. Wilkinson C, Todd O, Clegg A, Gale CP, Hall M. Management of atrial fibrillation for older people with frailty: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2019 Mar 1;48(2):196-203. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy180>
45. Park JS, Yang PS, Kim D, Sung JH, Jang E, Yu HT, Kim TH, Pak HN, Lee MH, Joung B. All-Cause Death and Major Adverse Events in Atrial Fibrillation with Frailty: Observations from the Korea National Health Insurance Service Data. *Rev Cardiovasc Med*. 2024 Jan 30;25(2):52. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2502052>
46. Troy AL, Herzog SJ, Trivedi S, Anderson TS. Initiation of oral anticoagulation in US older adults newly diagnosed with atrial fibrillation during hospitalization. *J Am Geriatr Soc*. 2023 Sep;71(9):2748-2758. <https://doi.org/10.1111/jgs.18375>
47. Pilotto A, Veronese N, Polidori MC, Strandberg T, Topinkova E, Cruz-Jentoft AJ, Custodero C, Barbagallo M, Maggi S; EUROSAT Study Investigators. Frailty and anticoagulants in older subjects with atrial fibrillation: the EUROSAT study. *Age Ageing*. 2023 Nov 2;52(11):afad216. <https://doi.org/10.1093/ageing/afad216>
48. Isabelle C Van Gelder, Michiel Rienstra, Karina V Bunting, Ruben Casado-Arroyo, Valeria Caso, Harry J G M Crijns, Tom J R De Potter, Jeremy Dwight, Luigina Guasti, Thorsten Hanke, Tiny Jaarsma, Maddalena Lettino, Maja-Lisa Løchen, R Thomas Lumbers, Bart Maesen, Inge Mølgaard, Giuseppe M C Rosano, Prashanthan Sanders, Renate B Schnabel, Piotr Suwalski, Emma Svennberg, Juan Tamargo, Otilia Tica, Vassil Traykov, Stylianos Tzeis, Dipak Kotecha, ESC Scientific Document Group., 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO), European Heart Journal*, Volume 45, Issue 36, 21 September 2024, Pages 3314-3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
49. Dagnes N, Chao TF, Fenelon G, Aguinaga L, Benhayon D, Benjamin EJ, Bunch TJ, Chen LY, Chen SA, Darrieux F, de Paola A, Fauchier L, Goette A, Kalman J, Kalra L, Kim YH, Lane DA, Lip GYH, Lubitz SA, Márquez MF, Potpara T, Pozzer DL, Ruskin JN, Savelieva I, Teo WS, Tse HF, Verma A, Zhang S, Chung MK; ESC Scientific Document Group. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? *Europace*. 2018 Sep 1;20(9):1399-1421. <https://doi.org/10.1093/europace/euy046>
50. Rydén L, Zettergren A, Seidu NM, Guo X, Kern S, Blennow K, Zetterberg H, Sacuiu S, Skoog I. Atrial fibrillation increases the risk of dementia amongst older adults even in the absence of stroke. *J Intern Med*. 2019 Jul;286(1):101-110. <https://doi.org/10.1111/joim.12902>
51. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, Oldgren J, Reinecke H, Roldan-Schilling V, Rowell N, Sinnaeve P, Vanassche T, Potpara T, Camm AJ, Heidbüchel H; External reviewers. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. <https://doi.org/10.1093/europace/euab065>
52. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Lëvälähti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, Bäckman L, Hänninen T, Jula A, Laatikainen T, Lindström J, Mangialasche F, Paajanen T, Pajala S, Peltonen M, Rauramaa R, Stigsdotter-Neely A, Strandberg T, Tuomilehto J, Soininen H, Kivipelto M. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jun 6;385(9984):2255-63. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00461-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00461-5)
53. Pandey A, Parashar A, Kumbhani D, Agarwal S, Garg J, Kitzman D, Levine B, Drazner M, Berry J. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials. *Circ Heart Fail*. 2015 Jan;8(1):33-40. Epub 2014 Nov 16. PMID: 25399909; PMCID: PMC4792111 <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001615>
54. Imran HM, Baig M, Erqou S, Taveira TH, Shah NR, Morrison A, Choudhary G, Wu WC. Home-Based Cardiac Rehabilitation Alone and Hybrid With Center-Based Cardiac Rehabilitation in Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2019 Aug 20;8(16):e012779. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012779>
55. Apóstolo J, Cooke R, Bobrowicz-Campos E, Santana S, Marcucci M, Cano A, Vollenbroek-Hutten M, Germini F, D'Avanzo B, Gwyther H, Holland C. Effectiveness of interventions to prevent pre-frailty and frailty progression in older adults: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2018 Jan;16(1):140-232. <https://doi.org/10.11124/JBISRIR-2017-003382>
56. Yu JT, Xu W, Tan CC, Andrieu S, Suckling J, Evangelou E, Pan A, Zhang C, Jia J, Feng L, Kua EH, Wang YJ, Wang HF, Tan MS, Li JQ, Hou XH, Wan Y, Tan L, Mok V, Tan L, Dong Q, Touchon J, Gauthier S, Aisen PS, Vellas B. Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020 Nov;91(11):1201-1209. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-321913>
57. Pastva AM, Duncan PW, Reeves GR, Nelson MB, Whellan DJ, O'Connor CM, Eggebeen JD, Hewston LA, Taylor KM, Mentz RJ, Rosenberg PB, Kitzman DW. Strategies for supporting intervention fidelity in the rehabilitation therapy in older acute heart failure patients (REHAB-HF) trial. *Contemp Clin Trials*. 2018 Jan;64:118-127. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2017.10.014>
58. Huang X, Zhao X, Li B, Cai Y, Zhang S, Wan Q, Yu F. Comparative efficacy of various exercise interventions on cognitive function in patients with mild cognitive impairment or dementia: A systematic review and network meta-analysis. *J Sport Health Sci*. 2022 Mar;11(2):212-223. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2021.05.003>
59. Poscia A, Milovanovic S, La Milia DI, Duplaga M, Grysztar M, Landi F, Moscato U, Magnavita N, Collamati A, Ricciardi W. Effectiveness of nutritional interventions addressed to elderly persons: umbrella systematic review with meta-analysis. *Eur J Public Health*. 2018 Apr 1;28(2):275-283. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckx199>
60. Nasimi N, Sohrabi Z, Nunes EA, Sadeghi E, Jamshidi S, Gholami Z, Akbarzadeh M, Faghiih S, Akhlaghi M, Phillips SM. Whey Protein Supplementation with or without Vitamin D on Sarcopenia-Related Measures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr*. 2023 Jul;14(4):762-773. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.05.011>
61. Amrouch C, Vetrano DL, Damiano C, Dai L, Calderón-Larrañaga A, Grymonprez M, Proietti M, Lip GYH, Johnsen SP, Wastesson JW, Johnell K, De Smedt D, Petrovic M. Potentially inappropriate prescribing in polymedicated older adults with atrial fibrillation and multimorbidity: a Swedish national register-based cohort study. *Front Pharmacol*. 2024 Sep 10;15:1476464. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1476464>

Поступила 06.12.2024

Received 06.12.2024

Принята к публикации 21.12.2024

Accepted 21.12.2024

Активность аутофагии в фибробластах сердца на ранних этапах развития сердечной дисфункции, вызванной перегрузкой давлением

© К.В. ДЕРГИЛЕВ¹, Ю.Д. ГОЛЬЦЕВА¹, З.И. ЦОКОЛАЕВА^{1,2}, И.Б. БЕЛОГЛАЗОВА¹, И.С. ЯРУШКИНА¹, Е.Д. АЗИМОВА¹, Е.И. РАТНЕР¹, Е.В. ПАРФЕНОВА^{1,3}

¹Институт экспериментальной кардиологии — ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

²НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Резюме

Несмотря на значительный прогресс в исследованиях механизмов сердечного фиброза, молекулярная и клеточная регуляция этого процесса изучена недостаточно. В этом контексте актуальность приобретает изучение процессов, регулирующих состояние сердечных фибробластов и их профиброзные свойства. К таким процессам относится аутофагия — эволюционно-консервативный механизм, способствующий поддержанию клеточного гомеостаза путем утилизации макромолекул и органелл через лизосомальный путь деградации.

Цель работы — провести исследование активности аутофагии в фибробластах сердца на ранних этапах развития сердечной дисфункции, вызванной перегрузкой сердца давлением.

Проведенные исследования показали, что моделирование поперечного сужения аорты вызывает перегрузку сердца давлением, сопровождающуюся развитием гипертрофии кардиомиоцитов, и начальными признаками накопления коллагенов в интерстиции. Эти морфологические изменения характеризовались снижением уровня активности аутофагии в сердечной ткани. Детальные биоинформатические исследования транскриптома единичных клеток позволили выяснить, что моделирование сердечной дисфункции не сопровождается изменением экспрессии генов, ассоциированных с аутофагией, в тотальном пуле сердечных фибробластов и в отдельных его субпопуляциях.

Таким образом, фибробласты демонстрировали различия в специализированном ответе на перегрузку сердца давлением в сравнении с тотальным пулом клеток миокарда. Отсутствие изменений профиля экспрессии генов аутофагии в популяции фибробластов, вероятно, свидетельствует в пользу подавления механизма адаптации этих клеток к новым условиям функционирования. Использование аутофагии в качестве индикатора прогрессирования сердечного фиброза требует подтверждения и проведения дополнительных исследований.

Ключевые слова: аутофагия, фибробласты сердца, сердечная дисфункция.

Информация об авторах:

Дергилев К.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2712-4997>

Гольцева Ю.Д. — <https://orcid.org/0000-0002-6367-3785>

Цоколаева З.И. — <https://orcid.org/0000-0003-2441-6062>

Белоглазова И.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-2345-3681>

Ярушкина И.С. — <https://orcid.org/0000-0001-7256-8656>

Азимова Е.Д. — <https://orcid.org/0009-0000-7386-7180>

Ратнер Е.И. — <https://orcid.org/0000-0003-0920-4029>

Парфенова Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0969-5780>

Автор, ответственный за переписку: Дергилев К.В. — e-mail: kvdergilev@cardio.ru

Как цитировать:

Дергилев К.В., Гольцева Ю.Д., Цоколаева З.И., Белоглазова И.Б., Ярушкина И.С., Азимова Е.Д., Ратнер Е.И., Парфенова Е.В. Активность аутофагии в фибробластах сердца на ранних этапах развития сердечной дисфункции, вызванной перегрузкой давлением. *Кардиологический вестник*. 2025;20(1):13–21. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001113>

Autophagy activity in cardiac fibroblasts at the early stages of cardiac dysfunction induced by pressure overload

© K.V. DERGILEV¹, YU.D. GOLTSEVA¹, Z.I. TSOKOLAEVA^{1,2}, I.B. BELOGLAZOVA¹, I.S. YARUSHKINA¹, E.D. AZIMOVA¹, E.I. RATNER¹, E.V. PARFENOVA^{1,2}

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Negovskiy Research Institute of General Intensive Care and Rehabilitation, Moscow, Russia;

³Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Abstract

Despite advancements in investigation of cardiac fibrosis mechanisms, molecular and cellular regulation of this process remains insufficiently explored. In this context, examination of novel targets capable of regulating the state of cardiac fibroblasts and their profibrotic properties becomes a pivotal area of research. These processes include autophagy as an evolutionary conservative mechanism contributing to maintenance of cellular homeostasis through utilization of macromolecules and organelles via lysosomal degradation pathway.

The objective was to investigate autophagy in cardiac fibroblasts at the early stages of cardiac dysfunction caused by pressure overload.

Experimental studies showed that modelling of transverse aortic constriction promotes pressure overload with cardiomyocyte hypertrophy, perivascular fibrosis and interstitial accumulation of collagen. These morphological changes were accompanied by reduced autophagy activity in cardiac tissue. A detailed bioinformatic analysis of transcriptome of single cells revealed that modelling of cardiac dysfunction was not accompanied by changes in expression of genes associated with autophagy in total pool of cardiac fibroblasts and its subpopulations.

Thus, fibroblasts demonstrated differences in specialized response to pressure overload of the heart compared to total myocardial cell pool. No change in expression of genes associated with autophagy is probably in favor of suppression of adaptation of cardiac tissue to new conditions of functioning. Autophagy as a diagnostic marker of cardiac fibrosis progression requires confirmation and additional studies.

Keywords: autophagy, cardiac fibroblasts, cardiac dysfunction.

Information about the authors:

Dergilev K.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2712-4997>

Goltseva Yu.D. — <https://orcid.org/0000-0002-6367-3785>

Tsokolaeva Z.I. — <https://orcid.org/0000-0003-2441-6062>

Beloglazova I.B. — <https://orcid.org/0000-0002-2345-3681>

Yarushkina I.S. — <https://orcid.org/0000-0001-7256-8656>

Azimova E.D. — <https://orcid.org/0009-0000-7386-7180>

Ratner E.I. — <https://orcid.org/0000-0003-0920-4029>

Parfyonova E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0969-5780>

Corresponding author: Dergilev K.V. — e-mail: kvdergilev@cardio.ru

To cite this article:

Dergilev KV, Goltseva YuD, Tsokolaeva ZI, Beloglazova IB, Yarushkina IS, Azimova ED, Ratner EI, Parfyonova EV. Autophagy activity in cardiac fibroblasts at the early stages of cardiac dysfunction induced by pressure overload. *Russian Cardiology Bulletin*. 2025;20(1):13–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2025200113>

Введение

Диагностика и лечение сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) представляют собой одну из самых сложных задач современной кардиологии [1, 2]. В связи с растущей распространенностью этого заболевания поиск новых молекулярных мишеней и разработка современных подходов к лечению не теряет своей актуальности. В последние годы появились работы, подтверждающие важную роль аутофагии в развитии сердечной недостаточности (ХСН) и ряда других кардиологических заболеваний [3]. Аутофагия — эволюционно-консервативный механизм, способствующий поддержанию клеточного гомеостаза путем утилизации макромолекул и органелл через лизосомальный путь деградации [4, 5]. В сердце аутофагия поддерживается на базальном уровне, но ее уровень может быть существенно повышен при воздействии стрессовых факторов, таких как гипоксия, стресс эндоплазматического ретикулума, окислительный стресс и пр., что обеспечивает кардиопротективное воздействие при возникновении ишемии, чрезмерной β -адренергической стимуляции и голодании [6–9]. В работе G. Takemura на модели постинфарктной сердечной недостаточности было убедительно показано, что активация аутофагии уменьшает размер инфаркта и проявления сердечной дисфункции, что указывает на защитную роль аутофагии [10]. Несмотря на

то что аутофагия в целом является кардиопротекторной, ее чрезмерная активация может усугубить течение ХСН. Например, делеция лимфоцитарного антигена 86 гиперактивирует аутофагию, запуская сигнальный каскад ROS-МАРК, что приводит к прогрессированию ХСНсФВ [11]. Таким образом, аутофагия может выступать в роли разнонаправленного регулятора сердечного гомеостаза, обеспечивая как выживание, так и гибель клеток сердечного микроокружения. При этом в большинстве проведенных исследований оценку аутофагии проводят на «макроуровне» (на целом сердце) и не учитывают специализированный ответ отдельных популяций клеток, что не позволяет приблизиться к пониманию молекулярных механизмов работы этой системы. В рамках данного исследования мы впервые сосредоточились на исследовании аутофагии в фибробластах сердца, которые являются важнейшими участниками развития фиброза и диастолической дисфункции, характерных для ХСНсФВ независимо от причин ее возникновения. Несмотря на актуальность этого направления, научные данные об участии аутофагии в механизмах регуляции сердечных фибробластов и развитии сердечного фиброза остаются весьма ограниченными.

Цель работы — провести исследование активности аутофагии в фибробластах сердца на ранних этапах развития сердечной дисфункции, вызванной перегрузкой сердца давлением.

Материал и методы

Животные

Все манипуляции с животными были одобрены Этическим комитетом института экспериментальной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» (разрешение № LA/28.07.2023 (от 28 июля 2023 года) и № LA/26.09.2023 (от 28 сентября 2023 года) и проводились с учетом действующих международных норм. Все исследования осуществлялись на мышах-самцах C57BL/6J массой 20–23 г. На протяжении всех экспериментов мышей содержали при температуре 24 °С с 12-часовым циклом день—ночь с обеспечением свободного доступа к пище и воде. Эвтаназию животных проводили путем наркотизации Изофлураном и последующей дислокации шейного отдела позвоночника.

Моделирование поперечного сужения аорты

Животные были разделены на две группы: 1 группа — ложноперированные животные ($n=20$); 2 группа — животные с моделированием поперечного сужения аорты (ПСА) ($n=20$). Для моделирования ПСА обеспечивали доступ в грудную полость через верхнюю срединную стернотомию. В операционном поле проводили дислокацию тимуса, мышц шеи для формирования доступа к дуге аорты и заводили шовную нить 6,0 под аортой между местами отхождения брахиоцефальной и левой общей сонной артерий. Затем изогнутая игла 27G размещалась на дуге аорты, поверх которой завязывали лигатуру. После затягивания лигатуры (вокруг иглы и аорты) иглу быстро удаляли. Контрольным мышам выполняли идентичную процедуру без наложения лигатуры на дугу аорты (ложноперированные животные). После проведения манипуляции проводили послойное ушивание раны. Эвтаназию животных проводили через 14 дней после манипуляции.

Проведение биоинформатических исследований

Использовали находящиеся в свободном доступе данные секвенирования единичных клеток (код доступа GSE166403, [12]), выделенных из сердец мышей на ранней стадии развития сердечной недостаточности (14 дней после поперечного сужения аорты). У использованных авторами мышей под промоторы основных генов-маркеров фибробластов (*Col1a1*, *Gli1*, *Pdgfrb*) был помещен ген, кодирующий флуоресцентный белок tdTomato, позволяющий идентифицировать клетки как методом клеточного сортирования, так и биоинформатически [12].

Биоинформатическая обработка и анализ данных выполнялись на языке R v.4.3.2 по модифицированному протоколу [12]. В первую очередь данные подвергались фильтрации от пустых капель, дублетов, низкого числа уникальных молекулярных идентификаторов UMI (<500) и генов на клетку (<500), загрязнения митохондриальными РНК (>10%) (апоптотические клетки) с использованием пакетов Seurat v5.0.1 (Assay v3), DropletUtils v1.22.0, scDblFinder v1.16.0, SingleCellExperiment v1.24.0. После нормализации данных пакетом SCTransform v.0.4.1 и уменьшения размерности (число измерений 20) образцы были интегрированы

с использованием функции IntegrateData пакета Seurat, после чего данные нормализовали и шкалировали. Клетки, не экспрессирующие tdTomato, были удалены. Снижение размерности было выполнено функцией RunPCA пакета Seurat на основе 50 принципиальных компонент. Кластеризация была выполнена с использованием функций FindNeighbors (число измерений 1:20) и FindClusters (разрешение 0,3) пакета Seurat, затем кластеры, которые обладали низким качеством или формировали кластеры муральных клеток, удаляли. Кластеры визуализировали при уменьшении размерности и проекции с использованием алгоритма UMAP. Отдельные популяции фибробластов выделяли по уровню экспрессии избранного гена (*Thy1*, *Ddr2*, *Tef21*, *Postn*, *S100a4* или *Wt1*)>0,3. Дифференциальную экспрессию оценивали функцией FindMarkers пакета Seurat с применением теста Вилкоксона (порог логарифма экспрессии =0,1, т.е. в численном варианте в 1,08 раза).

Анализ криосрезов сердца после моделирования ПСА

Для проведения гистологических исследований сердца мышей извлекали, промывали физиологическим раствором, заключали в среду Tissue-Tek O.C.T. Compound (Sakura Finetek, Япония), замораживали в парах жидкого азота и использовали для подготовки криосрезов. Изготавливали криосрезы толщиной 7 мкм на криостате Leica CM1900 (Германия), помещали на предметные стекла и хранили при -70°C .

Окрашивание срезов сердец пикросириусом красным (Picosirius red) для визуализации коллагенов проводили в соответствии с ранее описанными протоколами [13–15]. Срезы промывали дистиллированной водой и помещали в горячий раствор красителя на 60 мин. Затем срезы промывали 3 раза 5% раствором уксусной кислоты. После окрашивания слайды промывали дистиллированной водой, обезвоживали и монтировали, используя среду на основе ксилы. Окрашенные препараты исследовали с помощью стандартной световой и поляризационной микроскопии, документирование изображений выполняли с помощью прибора Leica Aperio CS2 (Leica, Германия). Детекцию кардиомиоцитов и анализ уровня гипертрофии проводили с использованием криосрезов, окрашенных антителами к ламинину (Abcam, США). Морфометрический анализ проводили путем измерения размеров кардиомиоцитов с помощью программы Image J (National Institutes of Health, США).

Оценка экспрессии белков-регуляторов аутофагии методом иммуноблоттинга

Для получения образцов для анализа уровня аутофагии использовали образцы сердечной ткани левого желудочка контрольных животных и мышей после моделирования ПСА. Для получения лизатов образцы ткани сердца гомогенизировали в жидком азоте в присутствии RIPA-буфера (1% NP40, 150 mM NaCl, 0,1% SDS, 50 mM Трис-HCl), содержащего ингибиторы протеаз и фосфатаз (Servicebio, Китай), инкубировали 60 мин при $+4^{\circ}\text{C}$, а затем центрифугировали 14 000 g 2 раза. Белки лизатов разделяли методом ДСН-электрофореза в 10% полиакриламидном геле на приборе Mini-PROTEAN 2 (Bio-rad, США). Электроперенос осуществляли на ПВДФ-мембрану (Millipore, США) на

приборе Trans-blot Turbo (Bio-rad, США). После электропереноса мембрану инкубировали в блокирующем буфере (фосфатно-солевой буфер, содержащий 5% сухое обезжиренное молоко) (AppliChem, США). Далее мембраны инкубировали антителами против LC3 I/II (Abclonal, США) и *Gapdh* (Cell signaling, США) в течение 12 ч, +4°C при постоянном перемешивании. Затем мембраны отмывали 3 раза в ФСБ, содержащем 0,05% Tween-20 (каждая отмывка по 10 минут при постоянном перемешивании). После промывок мембраны инкубировали с вторичными антителами против иммуноглобулинов кролика, конъюгированными с пероксидазой хрена AffiniPure (H+L) (Jackson ImmunoResearch, США). Затем мембраны отмывали 3 раза по 10 минут каждый в фосфатно-солевом буфере, содержащем 0,05% Tween-20. Детекцию белков LC3 I/II, различающихся по массе (около 14/15 кДа), осуществляли с помощью хемилуминесцентного субстрата SuperSignal West Pico (Thermo Scientific, США). Сигнал фиксировали с помощью гель-документирующей системы Fusion-SL 3500, WL (Vilber Lourmat, Франция). Морфометрический анализ проводили в программе Image J (National Institutes of Health, США).

Микроскопия и анализ изображений

Анализ клеток и криосрезов миокарда проводили с использованием флуоресцентного микроскопа Axiovert 200 M (Carl Zeiss, США) и программного обеспечения AxioVision 4.8 (Carl Zeiss, США).

Статистический анализ

Данные представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). Статистический анализ данных проводили с помощью программ Statistica 8.0 (StatSoft, Inc., США) и GraphPad Prism (GraphPad Software 8.3.0, США). Сравнение между группами проводили с помощью непараметрического критерия Манна—Уитни. Различия считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты

Для исследования участия аутофагии в развитии сердечного фиброза мы использовали модель поперечного сужения аорты, вызывающую перегрузку сердца давлением (рис. 1, а). Мы обнаружили, что через 2 недели после проведения операции у животных наблюдается развитие признаков гипертрофии ЛЖ, что подтверждает эффективность проведения хирургической манипуляции (см. рис. 1, г). После чего мы исследовали уровень фиброза на основе морфометрической оценки окрашиваний срезов пикросирусом красным. Было обнаружено, что увеличение постнагрузки сопровождалось развитием периваскулярного фиброза, чего не наблюдалось у животных контрольной группы (см. рис. 1, б, в). Несмотря на наблюдающуюся тенденцию к накоплению коллагенов в интерстиции после операции ПСА мы не обнаружили достоверных различий между группами, что может быть объяснено коротким периодом наблюдения (см. рис. 1, д). В сердцах животных после проведения ПСА мы выявили снижение соотношения LC3II/LC3 I,

что указывает на уменьшение активности аутофагии в гетерогенной популяции клеток сердца (см. рис. 1, е).

Для детального исследования аутофагии в фибробластах сердца мы использовали данные транскриптома единичных клеток сердца, экспрессирующих флуоресцентный белок tdTomato, который был встроен под промоторы генов *Col1a1*, *Pdfrb* и *Gli1* (рис. 2). Исследуемые клетки формировали гетерогенную популяцию фибробластов, которая характеризовалась экспрессией декорина (*Dcn*, 100%), коллагена I (*Col1a1*, 98,7%), рецептора тромбоцитарного фактора роста альфа (*Pdgfra*, 83,4%), а также тирозинкиназного рецептора *Ddr2* (46,9%) (см. рис. 2, г). Мы обнаружили, что моделирование ПСА не вызывало перераспределения фибробластов и не приводило к образованию новых субпопуляций (см. рис. 2, в). На основании результатов кластеризации и анализа дифференциальной экспрессии генов в общем пуле фибробластов были выделены 6 популяций, которые различались по функциональности (см. рис. 1, а, б): фибробласты, отвечающие за реализацию стрессового ответа (*Atf3*, *Cxcl1*, *Fosb*, *Fos*, *Jun*), пролиферирующие (*Htra1*, *Fap*, *Smoc2*, *Sept4*, *Cxcl14*), синтетические (*Postn*, *Cilp*, *Ltbp2*, *Ctgf*, *Col8a1*), адгезивные (*Efh1*, *Sema3c*, *Cd248*, *Cd55*, *Jpt1*), регуляторные (*Wisp2*, *Sfrp2*, *Ptn*, *Adm*, *Fgl2*) фибробласты, а также фибробласты, в которых активен ответ на интерферон (*Ifit3*, *Ifit1*, *Ifit3b*, *Rsad2*, *Ifi47*). Через 14 дней после ПСА увеличивалась доля синтетически активных фибробластов, характеризующихся повышенной экспрессией генов, кодирующих белки внеклеточного матрикса, а также фибробластов, в которых была активна экспрессия генов, участвующих в ответе на интерферон (см. рис. 2, д). Исследуемые фибробласты характеризовались экспрессией генов, участвующих в аутофагии, в особенности *Sqstm1*, а также *Atg3*, *Atg5* и в меньшей степени *Atg7*, *Becn1* и *Ulk1*, уровень экспрессии которых существенно не изменялся в фибробластах сердца после увеличения постнагрузки (см. рис. 2, е). При этом после ПСА увеличивалась доля фибробластов, экспрессирующих гены аутофагии, более всего *Atg5* (на 9%) (см. рис. 2, е).

Далее мы исследовали отдельные субпопуляции сердечных фибробластов (*Thy1*, *Ddr2*, *Tcf21*, *Postn*, *S100a4*), участвующие в патогенезе сердечной недостаточности (рис. 3). *Thy1+* фибробласты преимущественно относились к кластеру адгезивных фибробластов, *Postn+* фибробласты — к кластеру синтетически активных фибробластов, *S100a4+* — к кластерам синтетических и адгезивных фибробластов, *Ddr2+* и *Tcf21+* фибробласты были распределены равномерно по всем шести кластерам (см. рис. 3, а). Биоинформатический анализ данных показал, что экспрессия генов *Atg3*, *Atg7*, *Sqstm1*, *Becn1*, *Ulk1* существенно не изменяется в *Thy1+*, *Ddr2+*, *Tcf21+*, *Postn+*, *S100a4+* фибробластах, полученных из сердец животных контрольной группы и после моделирования ПСА (см. рис. 2, б). При этом также, как и в общем пуле фибробластов, наблюдалось увеличение доли клеток, экспрессирующих *Atg5*.

Таким образом, результаты исследования транскриптома фибробластов сердца не выявили статистически значимых изменений уровня экспрессии генов, ассоциированных с аутофагией, на ранних сроках после моделирования сердечной недостаточности. При этом перегрузка сердца давлением вызывала увеличение доли клеток, экспрессирующих *Atg5* как в общем пуле фибробластов сердца, так и в отдельных его субпопуляциях (*Thy1+*, *Ddr2+*, *Tcf21+*, *Postn+*, *S100a4+*).

Обсуждение

Проведенные исследования показали, что перевязка дуги аорты способствует развитию перегрузки сердца давлением, сопровождающейся развитием гипертрофии кардиомиоцитов, периваскулярного фиброза и начальными признаками накопления коллагенов в интерстиции. Эти морфологические изменения сопровождались снижением уровня активности аутофагии в сердечной ткани. Детальные биоинформатические исследования транскриптома единичных клеток позволили выяснить, что на ранних этапах развития сердечной дисфункции не наблюдалось изменение экспрессии генов, ассоциированных с аутофагией, в тотальном пуле сердечных фибробластов и отдельных его субпопуляциях.

Хорошо известно, что перестройка структуры сердца после поперечного сужения аорты сопровождается развитием гипертрофии кардиомиоцитов, активацией перехода фибробластов в миофибробласты и усилением синтеза коллагенов,

что требует активации синтеза белка и переключения энергетического обмена в направлении анаболических процессов. В нашем исследовании мы обнаружили, что ремоделирование сердца характеризовалось признаками подавления аутофагии. Эти данные совпадают с результатами других исследований, описывающих подавление катаболических процессов на ранних стадиях развития сердечной дисфункции. Например, в краткосрочном исследовании Pfeifer et al. [16] 10-минутная инфузия β -адренергического агониста изопротеренола в сердце крысы уменьшила содержание аутофагических вакуолей в клетках на 50%. Аналогично в другой модели перегрузки давлением аутофагия подавлялась через 1 неделю после ПСА [17]. Вероятно, изменение активности аутофагии может отвечать за адаптацию сердечной мышцы к новым условиям функционирования, что может быть реализовано посредством регуляции гипертрофии кардиомиоцитов. Действительно, при старении [18], использовании высокожировой диеты [19, 20], гиперэкспрессии miR-221 [21] наблюдается стойкое подавление аутофагии, что

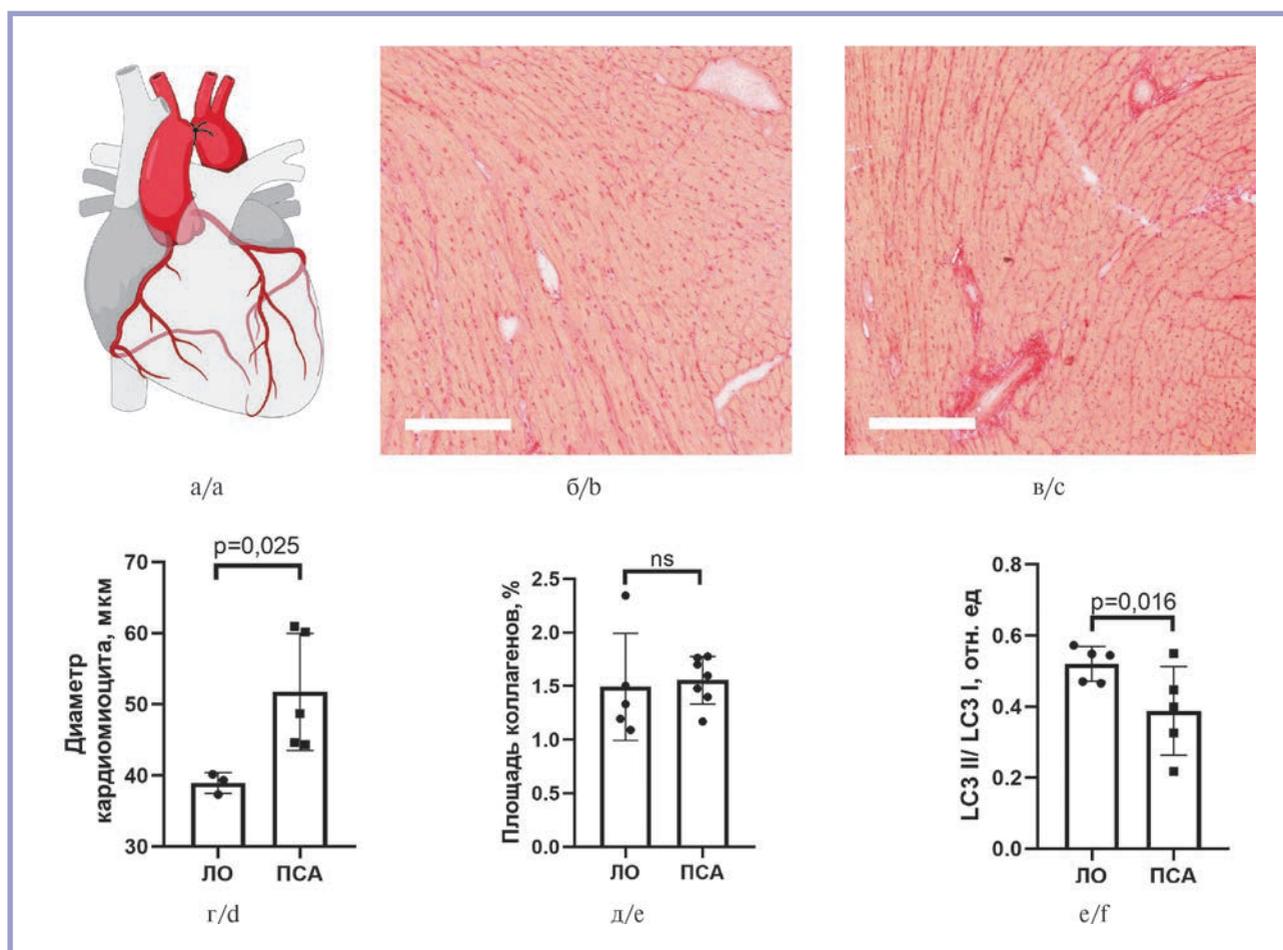


Рис. 1. Параметры ремоделирования и уровня аутофагии в сердцах ложнопериованных мышей (ЛО) и после поперечного сужения аорты (ПСА).

а — схематическое изображение зоны перевязки аорты для моделирования перегрузки сердца давлением; б, в — репрезентативные изображения срезов сердец ложнопериованных мышей (б) и после поперечного сужения аорты (в), окрашенных пикросириусом красным; г — график оценки уровня гипертрофии в ЛО и ПСА сердцах; д — график оценки распространенности фиброза в ЛО и ПСА сердцах; е — график оценки аутофагии по уровню LC3II/LC3I в ЛО и ПСА сердцах. Масштабный отрезок — 200 мкм.

Fig. 1. Parameters of remodeling and autophagy in hearts of false operated mice and after transverse aortic constriction.

а — scheme of aortic ligation area for modeling of cardiac pressure overload; б, в — representative images of heart slices of false operated mice (б) and after transverse aortic constriction (в) stained with picrosirius red; г — bar plot of hypertrophy in both groups; д — bar plot of fibrosis in both groups; е — bar plot of autophagy activity measured by LC3II/LC3I level in both groups. The scale segment is 200 μ m.

ведет к усилению гипертрофического ответа кардиомиоцитов. При этом использование рапамицина, соединения-активатора аутофагии, предотвращало развитие патологических изменений и способствовало уменьшению сердечного ремоделирования и гипертрофии кардиомиоцитов [18]. Кроме того, при болезни Данона, характеризующейся генетически наследуемым дефицитом лизосомно-ассоциированного мембранного белка-2 (LAMP-2) и нарушением аутофагии, наблюдается развитие тяжелой гипертрофической кардиомиопатии [22, 23]. Вместе с тем следует учитывать, что уровень снижения аутофагии принципиально важен для развития патологических реакций.

В работе группы профессора Хилла было показано, что частичное подавление аутофагической активности у *Veclin 1+/-* животных замедляет вызванное нагрузкой патологическое ремоделирование левого желудочка, а гиперэкспрессия *Veclin 1*, вызывающая увеличение аутофагии, усиливала проявления патологических изменений [24]. Эти данные указывают на важность и необходимость точного опреде-

ления изменений уровня активности аутофагии в каждом типе клеток сердца для детального изучения патогенетических механизмов развития сердечной дисфункции. В сердце помимо кардиомиоцитов содержится большое количество других типов клеток, которые могут демонстрировать разный ответ на гемодинамическое воздействие. Детекция уровня аутофагии в разных клеточных линиях сердца *in vivo* является сложной задачей, которая не может быть решена стандартными инструментальными подходами. В связи с этим для оценки уровня аутофагии был использован метод оценки транскриптома единичных клеток, которые открывают новые возможности для исследования патогенеза заболеваний сердца. В нашей работе мы сосредоточились на оценке уровня аутофагии в разных популяциях фибробластов (*Thy1+*, *Ddr2+*, *Tcf21+*, *Postn+*, *S100a4+*), которые являются важнейшими регуляторами развития фиброза в сердце [25, 26]. Мы обнаружили, что моделирование сердечной недостаточности у мышей сопровождается увеличением числа синтетически активных фибробластов,

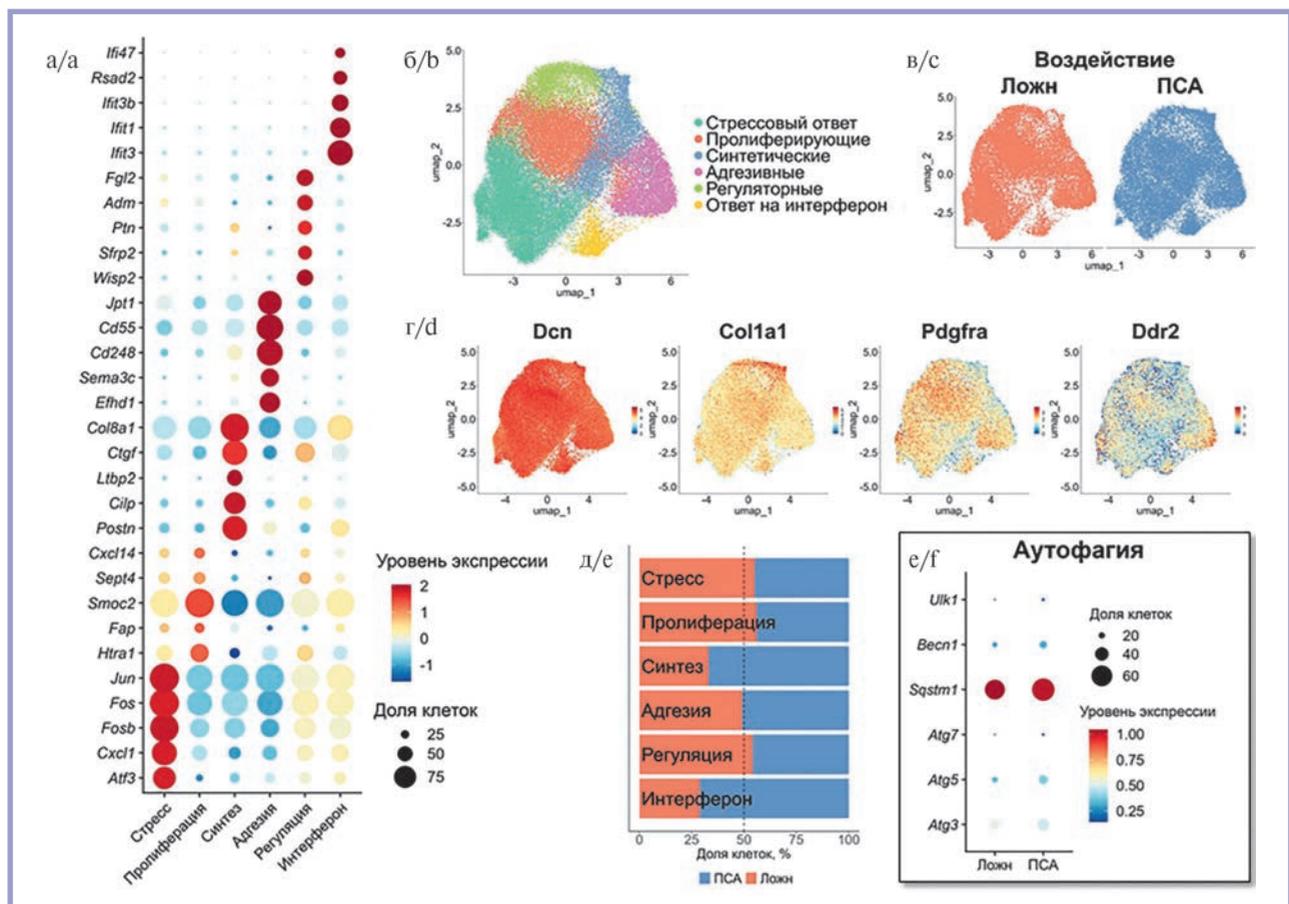


Рис. 2. Биоинформатический анализ данных транскриптома единичных фибробластов сердца, выделенных из сердец мышей ложнопериорированных (Ложн) и после поперечного сужения аорты (ПСА).

а — точечный график 5 маркерных генов для каждого кластера фибробластов, уровень экспрессии генов представлен в виде теплового градиента, доля клеток, экспрессирующих данный ген, отражена размером точки; б — кластеризация фибробластов в координатах UMAP; в — проекция фибробластов, выделенных из сердец мышей ложнопериорированных и после поперечного сужения аорты в координатах UMAP; г — UMAP-визуализация относительного уровня экспрессии генов-маркеров фибробластов *Dcn*, *Col1a1*, *Pdgfra* и *Ddr2*; д — столбчатая диаграмма, отражающая долю фибробластов в зависимости от формируемого кластера; е — точечный график экспрессии генов аутофагии в общей популяции фибробластов.

Fig. 2. Bioinformatic analysis of single-cell transcriptome of cardiac fibroblasts isolated from hearts of false operated mice and after transverse aortic constriction. а — dot plot of five marker genes for each fibroblast cluster, gene expression is represented as a gradient, fraction of cells expressing certain gene is represented as dot size; б — clustering of fibroblasts in UMAP coordinates; в — projection of fibroblasts isolated from hearts of false operated mice and after transverse aortic constriction in UMAP coordinates; г — UMAP visualization of relative expression of fibroblast marker genes *Dcn*, *Col1a1*, *Pdgfra* and *Ddr2*; д — bar chart showing proportion of fibroblasts depending on cluster; ф — dot plot of autophagy gene expression in total fibroblast population.

а также клеток, отвечающих на воздействие интерферонов, что косвенно указывает на активацию пула фибробластов сердца и активизацию их взаимодействия с клетками иммунной системы [27].

Детальное исследование генов, ассоциированных с аутофагией (*Atg3*, *Atg7*, *Sqstm1*, *Becn1*, *Ulk1*) показало, что их уровень существенно не изменяется в тотальной популяции фибробластов и отдельных ее субпопуляциях (*Thy1+*, *Ddr2+*,

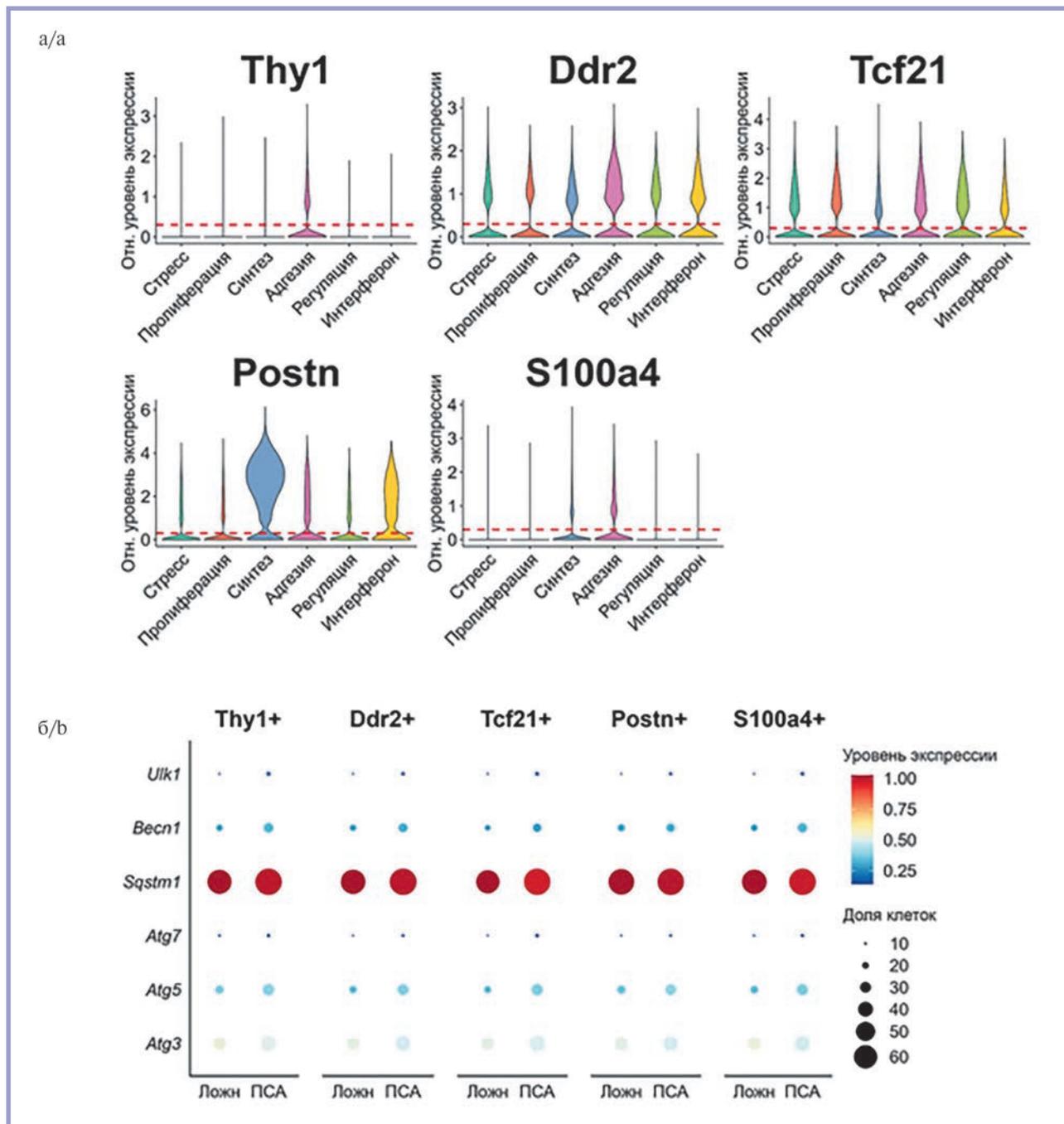


Рис. 3. Экспрессия генов аутофагии в отдельных субпопуляциях фибробластов.

а — график-скрипка, отражающий относительный уровень экспрессии генов *Thy1*, *Ddr2*, *Tcf21*, *Postn* и *S100a4* в различных кластерах фибробластов. Красной пунктирной линией обозначено пороговое значение экспрессии гена, выше которого фибробласты считались положительными; б — точечный график экспрессии генов аутофагии в *Thy1+*, *Ddr2+*, *Tcf21+*, *Postn+*, *S100a4+* субпопуляциях фибробластов, выделенных из сердец мышей ложнопериоперированных (Ложн) и после поперечного сужения аорты (ПСА). Уровень экспрессии генов представлен в виде теплового градиента, доля клеток, экспрессирующих данный ген, отражена размером точки.

Fig. 3. Autophagy gene expression in fibroblast subpopulations.

а — violin plot showing relative expression of *Thy1*, *Ddr2*, *Tcf21*, *Postn* and *S100a4* genes in different clusters of fibroblasts. The red line indicates the threshold value of gene expression above which fibroblasts were considered positive; б — точечный график экспрессии генов аутофагии в *Thy1+*, *Ddr2+*, *Tcf21+*, *Postn+*, *S100a4+* субпопуляциях фибробластов, выделенных из сердец мышей ложнопериоперированных (Ложн) и после поперечного сужения аорты (ПСА). Уровень экспрессии генов представлен в виде теплового градиента, доля клеток, экспрессирующих данный ген, отражена размером точки.

Tcf21+, *Postn+*, *S100a4+*) в сравнении с ложнооперированными животными. При этом наблюдалось увеличение числа клеток, экспрессирующих ген *Arg5*, что может быть обусловлено его участием в механизмах клеточной гибели путем апоптоза [28] или других процессах [29]. Интересно, что уровень активности аутофагии может оказывать регуляторное воздействие на процесс трансформации фибробластов в направлении миофибробластов. Так, в работе Гупта было показано, что подавление аутофагии препятствует трансформации кардиальных фибробластов в миофибробласты, о чем свидетельствовало уменьшение экспрессии α SMA и ED-A фибронектина, а также снижение их сократительной и миграционной активности [30]. Можно предположить, что на ранних стадиях патологического процесса отсутствие изменений уровня аутофагии может тормозить запуск адаптивных механизмов, препятствующих избыточному образованию миофибробластов, отложению коллагенов, что согласуется с результатами гистологических исследований. Между тем перегрузка сердца давлением сопровождалась развитием периваскулярного фиброза, что также может иметь отношение к регуляции клеток сосудистого микроокружения за счет аутофагии. В работах исследователей из Института молекулярной медицины Джефферсона было показано, что аутофагия задействована в образовании пула фибробластов путем трансформации клеток сосудистой стенки [31]. Было

показано, что активность аутофагии важна для поддержания фенотипа эндотелиальных клеток, а ее подавление способствует появлению признаков эндотелиально-мезенхимального перехода и профиброзной трансформации клеток эндотелия [31, 32], что может вносить вклад в развитие периваскулярного фиброза.

Таким образом, перегрузка сердца давлением сопровождалась признаками ремоделирования сердца и снижением тотального уровня аутофагии в ткани. Фибробласты демонстрировали различия в специализированном ответе на перегрузку сердца давлением в сравнении с тотальным пулом клеток миокарда. Отсутствие изменений профиля экспрессии генов, ассоциированных с аутофагией, в фибробластах может свидетельствовать в пользу подавления механизма адаптации сердечных фибробластов к новым условиям функционирования. Использование аутофагии в качестве индикатора прогрессирования сердечного фиброза требует подтверждения и проведения дополнительных исследований.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ 23-15-00540.

Равноценный вклад авторов в подготовку и написание статьи — К.В. Дергилев, Ю.Д. Гольцева

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kosyakovskiy LB, de Boer RA, Ho JE. Screening for Heart Failure: Biomarkers to Detect Heightened Risk in the General Population. *Curr Heart Fail Rep*. Published online 2024. <https://doi.org/10.1007/s11897-024-00686-6>
- Krittana Wong C, Britt WM, Rizwan A, Siddiqui R, Khawaja M, Khan R, Joolharzadeh P, Newman N, Rivera MR, Tang WHW. Clinical Update in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Curr Heart Fail Rep*. 2024;21(5). <https://doi.org/10.1007/s11897-024-00679-5>
- Li L, Xi R, Gao B, Zeng Y, Ma Q, Gong T, Wang J. Research progress of autophagy in heart failure. *Am J Transl Res*. 2024;16(5):1991-2000. <https://doi.org/10.62347/OBXQ9477>
- Dergilev K, Gurenkov A, Parfyonova Y. Autophagy as a Guardian of Vascular Niche Homeostasis. *Int J Mol Sci*. 2024;25(18):10097. <https://doi.org/10.3390/ijms251810097>
- Aljakna Khan A, Sabatasso S. Autophagy in myocardial ischemia and ischemia/reperfusion. *Cardiovasc Pathol*. 2024;74:107691. <https://doi.org/10.1016/J.CARPATH.2024.107691>
- Li Y, Yin Y, Zhang T, Wang J, Guo Z, Li Y, Zhao Y, Qin R, He Q. A comprehensive landscape analysis of autophagy in cancer development and drug resistance. *Front Immunol*. 2024;15:1412781. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2024.1412781>
- Chen L, Wei M, Zhou B, Wang K, Zhu E, Cheng Z. The roles and mechanisms of endoplasmic reticulum stress-mediated autophagy in animal viral infections. *Vet Res*. 2024;55(1):107. <https://doi.org/10.1186/S13567-024-01360-4>
- Ma C, Liu Y, Fu Z. Implications of endoplasmic reticulum stress and autophagy in aging and cardiovascular diseases. *Front Pharmacol*. 2024;15. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2024.1413853>
- De Meyer GRY, Martinet W. Autophagy in the cardiovascular system. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1793(9):1485-1495. <https://doi.org/10.1016/J.BBAMCR.2008.12.011>
- Takemura G, Kanamori H, Okada H, Miyazaki N, Watanabe T, Tsujimoto A, Goto K, Maruyama R, Fujiwara T, Fujiwara H. Anti-apoptosis in non-miocytes and pro-autophagy in cardiomyocytes: two strategies against post-infarction heart failure through regulation of cell death/degeneration. *Heart Fail Rev*. 2018;23(5):759-772. <https://doi.org/10.1007/S10741-018-9708-X>
- Yang HJ, Kong B, Shuai W, Zhang J jing, Huang H. MD1 deletion exaggerates cardiomyocyte autophagy induced by heart failure with preserved ejection fraction through ROS/MAPK signalling pathway. *J Cell Mol Med*. 2020;24(16):9300-9312. <https://doi.org/10.1111/JCMM.15579>
- Peisker F, Halder M, Nagai J, et al. Mapping the cardiac vascular niche in heart failure. *Nat Commun*. 2022;13(1). <https://doi.org/10.1038/S41467-022-30682-0>
- Dergilev KV, Makarevich PI, Tsokolaeva ZI, Boldyreva MA, Beloglazova IB, Zubkova ES, Menshikov MY, Parfyonova YV. Comparison of cardiac stem cell sheets detached by Versene solution and from thermoresponsive dishes reveals similar properties of constructs. *Tissue Cell*. 2017;49(1):64-71. <https://doi.org/10.1016/J.TICE.2016.12.001>
- Dergilev KV, Shevchenko EK, Tsokolaeva ZI, Beloglazova IB, Zubkova ES, Boldyreva MA, Menshikov MY, Ratner EI, Penkov D, Parfyonova YV. Cell sheet comprised of mesenchymal stromal cells overexpressing stem cell factor promotes epicardium activation and heart function improvement in a rat model of myocardium infarction. *Int J Mol Sci*. 2020;21(24):1-20. <https://doi.org/10.3390/ijms21249603>
- Mukade Y, Kobayashi S, Nishijima Y, Kimura K, Watanabe A, Ikota H, Shirabe K, Yokoo H, Saio M. Phosphotungstic Acid-treated Picrosirius Red Staining Improves Whole-slide Quantitative Analysis of Collagen in Histological Specimens. *J Histochem Cytochem*. 2023;71(1):11-26. <https://doi.org/10.1369/00221554221141140>
- Pfeifer U, Föhr J, Wilhelm W, Dämmrich J. Short-term inhibition of cardiac cellular autophagy by isoproterenol. *J Mol Cell Cardiol*. 1987;19(12):1179-1184. [https://doi.org/10.1016/S0022-2828\(87\)80528-X](https://doi.org/10.1016/S0022-2828(87)80528-X)
- Nakai A, Yamaguchi O, Takeda T, Higuchi Y, Hikoso S, Taniike M, Omiya S, Mizote I, Matsumura Y, Asahi M, Nishida K, Hori M, Mizushima N, Otsu K. The role of autophagy in cardiomyocytes in the basal state and in response to hemodynamic stress. 2007;13(5):619-624. <https://doi.org/10.1038/nm1574>
- Hua Y, Zhang Y, Ceylan-Isik AF, Wold LE, Nunn JM, Ren J. Chronic Akt activation accentuates aging-induced cardiac hypertrophy and myocardial contractile dysfunction: role of autophagy. *Basic Res Cardiol*. 2011;106(6):1173-1191. <https://doi.org/10.1007/S00395-011-0222-8>

19. Lopaschuk GD, Folmes CDL, Stanley WC. Cardiac energy metabolism in obesity. *Circ Res*. 2007;101(4):335-347. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.107.150417>
20. Guo R, Zhang Y, Turdi S, Ren J. Adiponectin knockout accentuates high fat diet-induced obesity and cardiac dysfunction: role of autophagy. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1832(8):1136-1148. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2013.03.013>
21. Su M, Wang J, Wang C, Wang X, Dong W, Qiu W, Wang Y, Zhao X, Zou Y, Song L, Zhang L, Hui R. MicroRNA-221 inhibits autophagy and promotes heart failure by modulating the p27/CDK2/mTOR axis. *Cell Death Differ*. 2015;22(6):986-999. <https://doi.org/10.1038/CDD.2014.187>
22. Cheng Z, Fang Q. Danon disease: focusing on heart. *J Hum Genet*. 2012;57(7):407-410. <https://doi.org/10.1038/JHG.2012.72>
23. Nishino I, Fu J, Tanji K, Yamada T, Shimojo S, Koori T, Mora M, Riggs JE, Oh SJ, Koga Y, Sue CM, Yamamoto A, Murakami N, Shanske S, Byrne E, Bonilla E, Nonaka I, DiMauro S, Hirano M. Primary LAMP-2 deficiency causes X-linked vacuolar cardiomyopathy and myopathy (Danon disease). 2000;406(August):462-465. <https://doi.org/10.1038/35022604>
24. Zhu H, Tannous P, Johnstone JL, Kong Y, Shelton JM, Richardson JA, Le V, Levine B, Rothermel BA, Hill JA. Cardiac autophagy is a maladaptive response to hemodynamic stress. *J Clin Invest*. 2007;117(7):1782-1793. <https://doi.org/10.1172/JCI127523>
25. Tallquist MD. Cardiac Fibroblast Diversity. 2024;(2):63-78. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021119-034527>. Cardiac
26. Soliman H, Rossi FMV. Cardiac fibroblast diversity in health and disease. *Matrix Biol*. 2020;91-92:75-91. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2020.05.003>
27. Ngwenyama N, Kaur K, Bugg D, Theall B, Aronovitz M, Berland R, Panagiotidou S, Genco C, Perrin MA, Davis J, Alcaide P. Antigen presentation by cardiac fibroblasts promotes cardiac dysfunction. *Nat Cardiovasc Res*. 2022;1(8):761-774. <https://doi.org/10.1038/s44161-022-00116-7>
28. Yousefi S, Simon HU. Apoptosis regulation by autophagy gene 5. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2007;63(3):241-244. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2007.06.005>
29. Changotra H, Kaur S, Yadav SS, Gupta GL, Parkash J, Duseja A. ATG5: A central autophagy regulator implicated in various human diseases. *Cell Biochem Funct*. 2022;40(7):650-667. <https://doi.org/10.1002/CBF.3740>
30. Gupta SS, Zeglinski MR, Rattan SG, Landry NM, Ghavami S, Wigle JT, Klonisch T, Halayko AJ, Dixon IM. Inhibition of autophagy inhibits the conversion of cardiac fibroblasts to cardiac myofibroblasts. *Oncotarget*. 2016;7(48):78516. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12392>
31. Piera-Velazquez S, Jimenez SA. Endothelial to mesenchymal transition: Role in physiology and in the pathogenesis of human diseases. *Physiol Rev*. 2019;99(2):1281-1324. <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.00021.2018>
32. Takagaki Y, Lee SM, Dongqing Z, Kitada M, Kanasaki K, Koya D. Endothelial autophagy deficiency induces IL6 — dependent endothelial mesenchymal transition and organ fibrosis. *Autophagy*. 2020;16(10):1905-1914. <https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1713641>

Поступила 18.10.2024

Received 18.10.2024

Принята к публикации 20.11.2024

Accepted 20.11.2024

Характеристики, особенности лечения и госпитальная летальность пациентов с инфарктом миокарда 75 лет и старше в России по данным регистра РЕГИОН-ИМ

© Р.Г. ГУЛЯН¹, Ю.К. РЫТОВА¹, Р.М. ШАХНОВИЧ¹, Д.В. ПЕВЗНЕР¹, С.Н. ТЕРЕШЕНКО¹, И.С. ЯВЕЛОВ², М.В. ЕЖОВ¹, А.С. ИСАКОВА³, М.П. АНДРУСОВА³, О.С. ДОНИРОВА⁴, А.С. ПИНАЕВА³, Д.К. МКРТЧЯН⁵, Л.А. БУЛАНОВА⁶, Т.А. ПРИХОДЬКО⁷, А.Е. ХРАМЦОВА⁸, О.П. КОХОНОВА⁹, С.А. БОЙЦОВ¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова», Москва, Россия;

²ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины», Москва, Россия;

³КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер» Алтайского края, Барнаул, Россия;

⁴ГАУЗ «РКБ им. Семашко», Улан-Удэ, Россия;

⁵КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница», Красноярск, Россия;

⁶ГБУ РО «Сасовский ММЦ» (ПСО) Минздрава Рязанской области, Сасово, Россия;

⁷ГБУЗ «Клинцовская ЦГБ», Клинцы, Россия;

⁸ОГБУЗ «Иркутская городская клиническая больница № 1», Иркутск, Россия;

⁹ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», Смоленск, Россия

Резюме

Несмотря на рост населения старческого возраста, эта группа населения недостаточно представлена в клинических исследованиях. На основе данных российского проспективного регистра РЕГИОН-ИМ изучены анамнестические, демографические и клинические характеристики пациентов 75 лет и старше с острым инфарктом миокарда (ИМ), особенности их лечения и госпитальная летальность. Полученные результаты сравнены с данными российских и зарубежных регистров острого коронарного синдрома (ОКС). Пациенты 75 лет и старше с ИМ в РФ характеризуются выраженной коморбидностью, более редким проведением инвазивного лечения и более редким назначением необходимых лекарственных препаратов. У пациентов старческого возраста дольше пациент-ассоциированная задержка реперфузии, время «симптом—диагноз» и «симптом—госпитализация», что может объясняться атипичностью симптомов, ментальными проблемами, а также социальными факторами. У пациентов 75 лет и старше намного выше госпитальная летальность. Пациенты старческого возраста с ИМ представляют собой группу очень высокого риска, что диктует необходимость активного и взвешенного подхода на всех этапах лечения.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, пациенты старческого возраста, реваскуляризация, лечение, регистр острого инфаркта миокарда, гериатрическая кардиология.

Информация об авторах:

Гулян Р.Г. — <https://orcid.org/0000-0003-3629-6192>

Рытова Ю.К. — <https://orcid.org/0000-0002-0967-0962>

Шахнович Р.М. — <https://orcid.org/0000-0003-3248-0224>

Певзнер Д.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5290-0065>

Терешенко С.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-9234-6129>

Явелов И.С. — <https://orcid.org/0000-0003-2816-1183>

Ежов М.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1518-6552>

Исакова А.С. — <https://orcid.org/0009-0009-7097-3514>

Андрусова М.П. — <https://orcid.org/0009-0004-4438-7195>

Донирова О.С. — <https://orcid.org/0000-0002-7409-9096>

Пинаева А.С. — <https://orcid.org/0000-0003-1686-0171>

Мкртчян Д.К. — <https://orcid.org/0009-0002-8021-2021>

Буланова Л.А. — <https://orcid.org/0009-0007-4056-8265>

Приходько Т.А. — <https://orcid.org/0009-0009-7389-9380>

Храмцова А.Е. — <https://orcid.org/0009-0005-9637-6794>

Кохонова О.П. — <https://orcid.org/0009-0005-4583-496X>

Бойцов С.А. — <https://orcid.org/0000-0001-6998-8406>

Автор, ответственный за переписку: Гулян Р.Г. — e-mail: rimgagulyan5@mail.ru

Как цитировать:

Гулян Р.Г., Рытова Ю.К., Шахнович Р.М., Певзнер Д.В., Терешенко С.Н., Явелов И.С., Ежов М.В., Исакова А.С., Андрусова М.П., Донирова О.С., Пинаева А.С., Мкртчян Д.К., Буланова Л.А., Приходько Т.А., Храмцова А.Е., Кохонова О.П., Бойцов С.А. Характеристики, особенности лечения и госпитальная летальность пациентов с инфарктом миокарда 75 лет и старше в России по данным регистра РЕГИОН-ИМ. *Кардиологический вестник*. 2025;20(1):22–38. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001122>

Characteristics, treatment features and in-hospital mortality of patients with myocardial infarction over 75 years old in Russia according to the REGION-IM registry

© R.G. GULYAN¹, YU.K. RYTOVA¹, R.M. SHAKHNOVICH¹, D.V. PEVZNER¹, S.N. TERESCHENKO¹, I.S. YAVELOV², M.V. EZHOV¹, A.S. ISAKOVA³, M.P. ANDRUSOVA³, O.S. DONIROVA⁴, A.S. PINAEVA³, D.K. MKRTCHYAN⁵, L.A. BULANOVA⁶, T.A. PRIHODKO⁷, A.E. HRAMCOVA⁸, O.P. KOHONOVA⁹, S.A. BOYTISOV¹

¹Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Centre of Cardiology Named After academician E.I. Chazov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Federation;

²Federal State Institution National Medical Research Center for therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (NMRC TPM), Russian Federation;

³Altai Regional Cardiology Dispensary, Barnaul, Russian Federation;

⁴Semashko Republican Clinical Hospital, Ulan-Ude, Russian Federation;

⁵Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russian Federation;

⁶Sasovsky Medical Center (PSO), Ryazan Region, Sasovo,

⁷State Budgetary Healthcare Institution "Klintsovskaya Central District Hospital", Russian Federation;

⁸State Budgetary Healthcare Institution "Irkutsk City Clinical Hospital No. 1", Irkutsk Region, Irkutsk, Russian Federation;

⁹State Budgetary Healthcare Institution "Smolensk Regional Clinical Hospital", Smolensk, Russian Federation

ABSTRACT

Despite widespread elderly population, these patients are underrepresented in clinical trials. Considering the Russian prospective registry REGION-IM, the authors analyzed anamnestic, demographic and clinical characteristics of patients with acute MI over ≥ 75 years old, treatment features and in-hospital mortality. The results were compared with the data of Russian and foreign ACS registries. Patients with MI ≥ 75 years old in the Russian Federation are characterized by severe comorbidities, less frequent invasive treatment and prescription of necessary drugs. Elderly patients have longer patient-associated reperfusion delay, symptom-to-diagnosis and symptom-to-hospitalization time, which may be explained by atypical symptoms, mental problems and social factors. In-hospital mortality is much higher in patients ≥ 75 years old. Elderly patients with MI represent a high-risk group that dictates the need for active and balanced approach at all stages of treatment.

Keywords: acute myocardial infarction; elderly; revascularization; therapy; registry; geriatric cardiology.

Information about the authors:

Gulyan R.G. — <https://orcid.org/0000-0003-3629-6192>

Rytova Yu.K. — <https://orcid.org/0000-0002-0967-0962>

Shakhnovich R.M. — <https://orcid.org/0000-0003-3248-0224>

Pevzner D.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5290-0065>

Tereschenko S.N. — <https://orcid.org/0000-0001-9234-6129>

Yavelov I.S. — <https://orcid.org/0000-0003-2816-1183>

Ezhov M.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1518-6552>

Isakova A.S. — <https://orcid.org/0009-0009-7097-3514>

Andrusova M.P. — <https://orcid.org/0009-0004-4438-7195>

Donirova O.S. — <https://orcid.org/0000-0002-7409-9096>

Pinaeva A.S. — <https://orcid.org/0000-0003-1686-0171>

Mkrtchyan D.K. — <https://orcid.org/0009-0002-8021-2021>

Bulanova L.A. — <https://orcid.org/0009-0007-4056-8265>

Prihodko T.A. — <https://orcid.org/0009-0009-7389-9380>

Hramcova A.E. — <https://orcid.org/0009-0005-9637-6794>

Kohonova O.P. — <https://orcid.org/0009-0005-4583-496X>

Boytssov S.A. — <https://orcid.org/0000-0001-6998-8406>

Corresponding author: Gulyan R.G. — e-mail: rimgagulyan5@mail.ru

To cite this article:

Gulyan RG, Rytova YuK, Shakhnovich RM, Pevzner DV, Tereschenko SN, Yavelov IS, Ezhov MV, Isakova AS, Andrusova MP, Donirova OS, Pinaeva AS, Mkrtchyan DK, Bulanova LA, Prihodko TA, Hramcova AE, Kohonova OP, Boytssov SA. Characteristics, treatment features and in-hospital mortality of patients with myocardial infarction over 75 years old in Russia according to the REGION-IM registry. *Russian Cardiology Bulletin*. 2025;20(1):22–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001122>

Введение

Согласно отчету Организации Объединенных Наций, увеличение продолжительности жизни привело к старению населения, и по прогнозам к 2050 году возраст каждого четвертого человека в Европе и Северной

Америке будет составлять 65 лет и старше [1]. По данным Росстата, ожидаемая продолжительность жизни при рождении в Российской Федерации на 2022 год составила 72,73 года (для женщин 77,77 года, для мужчин 67,57), а численность населения в возрасте 75 лет и старше, по данным Росстата на 2022 год, достигла 8035971

(5,5%)¹. Пациенты в возрасте 75 лет и старше составляют примерно 40% от всех пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и характеризуются более высокой госпитальной летальностью [2].

Несмотря на актуальность проблемы, пациенты старческого возраста (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, лица от 75 до 90 лет) и долгожители (лица старше 90 лет) часто недостаточно представлены в клинических исследованиях (КИ), в том числе рандомизированных (РКИ), где средний возраст пациентов обычно составляет 65—70 лет, а доля пациентов старческого возраста — не больше 10—20% от всех включенных пациентов [2, 3]. Эту возрастную группу пациентов часто исключают из крупных РКИ ввиду своей гетерогенности, мультиморбидности и хрупкости.

В последних европейских и российских клинических руководствах для улучшения прогноза пациентов старческого возраста рекомендуется придерживаться тех же стратегий диагностики и лечения, что и у более молодых пациентов [4, 5, 6]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) от 2024 года написано следующее: «ввиду отсутствия надежных результатов клинических испытаний, решения относительно того, как лечить пожилых пациентов, следует индивидуализировать на основе характеристик пациента (ишемических и геморрагических рисков, ожидаемой продолжительности жизни, сопутствующих заболеваний, необходимости в хирургической коррекции экстракардиальной патологии, качества жизни, хрупкости, когнитивных и функциональных нарушений, ценностей и предпочтений пациента, а также предполагаемых рисков и преимуществ инвазивной стратегии) [4]. Тем не менее, по данным международной реальной клинической практики, являющейся в настоящий момент основным источником информации о пациентах старческого возраста, все еще наблюдается парадокс «риска-лечения», когда пациенты 75 лет и старше, несмотря на высокий уровень риска тяжелых осложнений, часто не получают рекомендованного реперфузионного и медикаментозного лечения [7].

Цель исследования — на основе данных регистра РЕГИОН-ИМ изучить анамнестические, демографические и клинические характеристики пациентов в возрасте 75 лет и старше с острым ИМ, госпитализированных в стационары российских регионов, изучить особенности их лечения и соответствие лечения действующим клиническим рекомендациям, а также сравнить полученные результаты с данными российских и зарубежных регистров ОКС.

Материал и методы

РЕГИОН-ИМ — Российский РЕГИСТР Острого ИМфаркта миокарда — многоцентровое проспективное наблюдательное исследование [8]. В регистр включались все пациенты, госпитализированные в стационары с установленным диагнозом острый ИМ на основании критериев Четвертого универсального определения ИМ Европейского общества кардиологов (2018 г.). Включение пациентов в исследование проводилось после подписи пациентом или его законным представителем информированного согласия на уча-

стие в исследовании и согласия на обработку персональных данных. Протокол и информированное согласие одобрены Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России. Этот проект был разработан и проводится в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации, трехсторонним соглашением Международной конференции по гармонизации и Российским ГОСТом по надлежащей клинической практике. Исследование ведется на платформе Quinta (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2016615129 «Универсальный программный комплекс для сбора, обработки и управления территориально распределенными клинико-эпидемиологическими данными в режиме удаленного доступа, правообладатель АО «Астон Консалтинг»). В индивидуальную регистрационную карту были внесены демографические характеристики, клинико-анамнестические данные, сведения о настоящем случае ИМ (время возникновения первых симптомов, первого контакта с медицинским персоналом и поступления в стационар; данные лабораторных и инструментальных методов исследования, данные коронарографии и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), сведения о тромболитической терапии; лекарственная терапия (принимаемая пациентом на момент госпитализации; полученная на этапе догоспитальной помощи; проводимая в стационаре); клинические исходы в период стационарного лечения. Период наблюдения за пациентами разделен на 3 этапа: наблюдение в период пребывания в стационаре, через 6 и 12 месяцев после включения в регистр.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistic ver.24, R. Все полученные анамнестические, клинические, лабораторные данные были обработаны методом вариационной статистики. Для количественных параметров определяли среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение (σ), ошибку среднего (m), медиану (Me), интерквартильный размах (IQR). Для сравнения двух независимых выборок по уровню какого-либо признака, измеренного количественно, использовался непараметрический статистический U-критерий Манна-Уитни. Для качественных данных определяли частоту встречаемости признака или события. Для сравнения частоты признака использовался критерий хи-квадрат.

Результаты

В регистре РЕГИОН-ИМ принимают участие стационары, входящие в инфарктную сеть в Центральном, Уральском, Сибирском, Приволжском, Дальневосточном и Северо-Западном федеральных округах (всего 45 субъектов РФ). Всего в исследовании участвовали 73 стационара: 30 с первичными сосудистыми отделениями (ПСО) и 43 региональных сосудистых центра (РСЦ). Из 30 ПСО 17 оснащены ангиографическими установками (АУ). За период с 01.11.2020 по 30.06.2023 г. включено 1720 пациентов с ИМ 75 лет и старше, что составляет 16,1% от общего числа включенных в регистр пациентов (10675 пациентов). Медиана возраста в группе 75 лет и старше составила 81 год [77; 84], а в группе младше 75 лет — 61 год [54; 67]. Пациенты в возрасте 90 лет и старше составили 4,8% от всех пациентов 75 лет и старше. Доля ИМпСТ в группе пациентов 75 лет и старше составила 62,3%.

¹Данные Росстата на 23.10.2023. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>

Исходные характеристики

Число женщин значительно преобладало в группе 75 лет и старше, в отличие от группы моложе 75 лет (65,3 и 25,4%, $p < 0,000$). Пациенты 75 лет и старше достоверно чаще страдали стенокардией напряжения, артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД), фибрилляцией предсердий (ФП), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), имели инсульт/ТИА, ИМ, хроническую болезнь почек (ХБП) в анамнезе. При этом пациенты 75 лет и старше значительно реже, чем пациенты моложе 75 лет, имели в анамнезе курение и отягощенную по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) наследственность. Частота гиперлипидемии и ЧКВ/аортокоронарного шунтирования (АКШ) в анамнезе не имело статистически значимых различий (табл. 1). Пациенты 75 лет и старше с ИМбпСТ статистически значительно чаще, чем пациенты 75 лет и старше с ИМпСТ, имели в анамнезе СД, гиперлипидемию, ИМ, ХСН, ФП и реваскуляризацию миокарда.

Состояние при поступлении

В группе 75 лет и старше значительно больше пациентов с массой тела меньше 60 кг (10,1 и 2,6% соответственно; $p < 0,000$), уровнем гемоглобина 10 и больше (9,8 и 2,5%; $p < 0,000$), уровнем СКФ меньше 60 мл/мин/1,72 м² (59,4 и 23,6%; $p < 0,000$) и значительно меньше пациентов с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м² (70,2 и 77,8%; $p < 0,000$). Также пациенты 75 лет и старше значительно чаще имели > 50 баллов по шкале CRUSADE (13,3 и 2,5% соответственно; $p < 0,000$) и > 140 баллов по шкале GRACE (23,7 и 2,8% соответственно; $p < 0,000$). Подавляющее большинство пациентов 75 лет и старше имели высокий риск кровотечений согласно шкале ARC-HBR в отличие от группы моложе 75 лет, в которой высокий риск кровотечений имел только каждый пятый (81,9 и 20,8%, $p < 0,000$) (см. табл. 1). В группе 75 лет и старше статистически значительно чаще, чем в группе моложе 75 лет, пациенты при поступлении имели проявления сердечной недостаточности по шкале Killip \geq III класса (11,3

и 5,8%, $p < 0,000$) и имели систолическое артериальное давление (САД) < 90 мм рт.ст. (3,5 и 2,0%, $p < 0,000$) (см. табл. 1).

Жалобы на боль и дискомфорт в грудной клетке на момент госпитализации предъявляли 90,6% пациентов 75 лет и старше. Далее по распространенности следуют жалобы на общую слабость (60,2%) и одышку (36,1%), встречающуюся значительно чаще, чем у пациентов моложе 75 лет (27,2%, $p < 0,000$).

Реперфузионная терапия

Коронарография (КАГ) была проведена 80,8% пациентам 75 лет и старше с ИМ, при этом пациентам моложе 75 лет КАГ проводилась значительно чаще — 90,9% пациентам ($p < 0,000$) (табл. 2). При ИМпСТ пациентам 75 лет и старше значительно чаще, чем при ИМбпСТ, проводили КАГ (86,3 и 71,8%, $p < 0,000$) и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) (84,1 и 66,9%, $p < 0,000$) (см. табл. 2). Пациенты 75 лет и старше значительно чаще имели многососудистое поражение коронарного русла ($p < 0,000$). У 76% многососудистых пациентов с ИМпСТ 75 лет и старше в индексную госпитализацию проводилось стентирование более 1 КА, что статистически значительно больше, чем при ИМбпСТ — 59% ($p < 0,000$). В группе пациентов 75 лет и старше в подавляющем большинстве случаев применялся лучевой доступ, как и в группе пациентов моложе 75 лет (табл. 2).

Наиболее распространенной тактикой лечения ИМпСТ у пациентов 75 лет и старше было проведение первичного ЧКВ — 63%, фармакоинвазивная стратегия (ФИС) была реализована у 12%, тромболитическая терапия (ТЛТ) без последующего ЧКВ — у 7%, не получили реперфузионную терапию 18% пациентов (рис. 1). Пациентам 75 лет и старше по сравнению с пациентами младше 75 лет значительно реже проводилась ТЛТ (см. табл. 2).

Пациенты старше 79 лет с ИМпСТ в 2—2,5 раза реже переводились из ПСО в РСЦ в целях проведения ЧКВ, чем более молодые пациенты (рис. 2), а также реже подвергались КАГ и последующему ЧКВ, особенно при ИМбпСТ (рис. 2 и 3).

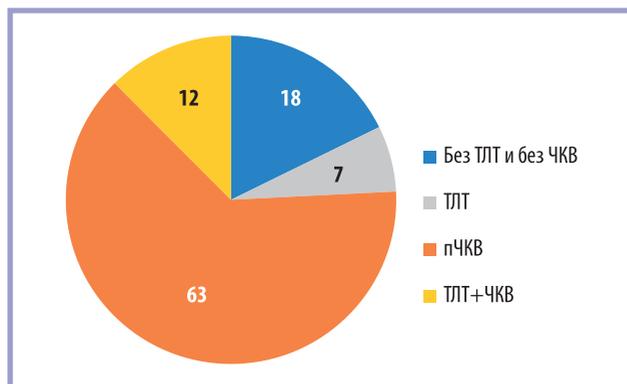


Рис. 1. Частота применения различных стратегий реперфузионной терапии ИМпСТ у пациентов 75 лет и старше, %.

ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ТЛТ — тромболитическая терапия; пЧКВ — первичное ЧКВ; ТЛТ+ЧКВ — фармакоинвазивная стратегия.

Fig. 1. Prevalence of different reperfusion strategies for STEMI patients over 75 years old, %.

Ключевые временные интервалы и задержки реперфузии

Как при ИМбпСТ, так при ИМпСТ доля пациентов с временем «симптом-госпитализация» 12 и более часов в группах моложе 75 лет и 75 лет и старше различалась статистически незначимо (табл. 3 и 4). При ИМбпСТ также не различались медианы ключевых временных задержек. При ИМпСТ в группе ≥ 75 лет значительно больше оказались медианы времени от появления симптомов до вызова скорой медицинской помощи (СМП), от появления симптомов до первой электрокардиограммы (ЭКГ), от появления симптомов до госпитализации, а также от первой ЭКГ до первичного ЧКВ.

Медикаментозное лечение

Медикаментозная терапия на госпитальном этапе представлена в табл. 5.

Большинству пациентов с ИМ назначались лекарственные препараты с положительным влиянием на прогноз.

Таблица 1. Демографические и клиничко-anamnesticкие данные пациентов

Table 1. Demographic, clinical and anamnestic data of patients

Показатель	Все пациенты, лет			Пациенты 75 лет и старше		
	моложе 75, n=8955	75 и старше, n=1720	P-value для пациентов моложе 75 и 75 лет и старше	с ИМбпСТ, n=649	с ИМпСТ, n=1071	P-value для пациентов с ИМбпСТ и ИМпСТ
Возраст, лет, средний (min—max)	59 (18—74)	81 (75—98)	0,000	81 (75—98)	81 (75—97)	0,166
Возраст 90 лет и старше, n (%)	—	4,8	—	5,5	4,3	0,287
Возраст, лет (Me [IQR], min—max)	61 [54;67], (18—74)	81 [77;84], (75—98)	0,000	81 [77;84] (75-98)	81 [78;84] (75-97)	0,162
Мужчины, %	74,6	34,7	0,000	33,6	35,3	0,504
Социальный статус пациента, %:						
с высшим образованием	17,6	9,6	0,000	8,8	10,1	0,422
работающие	38,7	1,3	0,000	1,1	1,4	0,723
проживающие с семьей	79,1	64,2	0,000	61,5	65,9	0,070
Объективные данные на момент поступления:						
вес <60 кг, %	2,6	10,1	0,000	9,9	10,3	0,849
ИМТ ≥ 25 кг/м ² *	77,8	70,2	0,000	71,6	69,4	0,344
средний ИМТ, кг/м ² (M±m)	28,90±0,05	27,98±0,13	0,000	28,02±0,21	27,95±0,16	0,778
рСКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , %	23,6	59,4	0,000	60,9	58,5	0,369
средняя рСКФ, мл/мин/1,72 м ² (M±m)	75,48±0,24	54,67±0,50	0,000	53,61±0,81	55,30±0,63	0,100
уровень гемоглобина ≤ 10 г/дл, %	2,5	9,8	0,000	12,2	8,4	0,014
среднее значение общего холестерина, ммоль/л (M±m)	5,32±0,02	4,96±0,04	0,000	4,9±0,06	4,99±0,04	0,195
среднее значение ЛНП, ммоль/л (M±m)	3,37±0,01	3,06±0,03	0,000	2,99±0,05	3,1±0,04	0,090
средняя ФВ ЛЖ при поступлении, % (M±m)	49,58±0,12	47,54±0,26	0,000	49,51±0,46	46,34±0,31	0,000
Кардиоваскулярные факторы риска в анамнезе, %:						
СД	17,2	25,3	0,000	30,4	22,2	0,000
АГ	84,6	93,9	0,000	94,5	93,6	0,517
гиперлипидемия	22,4	23,0	0,572	28,5	19,7	0,000
курение	43,5	8,1	0,000	6,8	9,0	0,130
наследственность	20,4	11,7	0,000	12,8	11,1	0,322
почечная недостаточность	3,7	11,4	0,000	14,6	9,4	0,001
Кардиоваскулярные коморбидные состояния, %:						
ИИ/ТИА в анамнезе	6,8	13,4	0,000	12,0	14,2	0,226
пациенты с повторным ИМ	16,7	24,1	0,000	33,9	18,1	0,000
ЧКВ/КШ в анамнезе	10,6	10,2	0,663	15,4	7,1	0,000
пациенты с ХСН	20,9	42,6	0,000	49,3	38,6	0,000
ФП в анамнезе	7,6	22,7	0,000	27,7	19,7	0,000
пациенты со стенокардией	31,5	47,7	0,000	51,8	45,3	0,010
Характеристика популяции по шкалам GRACE, CRUSADE и ARC-HBR, %:						
высокий риск кровотечения согласно ARC-HBR	20,8	81,9	0,000	82,1	81,7	0,874
CRUSADE > 50	2,5	13,3	0,000	35,3	—	—
GRACE > 140	2,8	23,7	0,000	62,7	—	—

Таблица 1. Демографические и клинико-anamnestические данные пациентов (окончание)
Table 1. Demographic, clinical and anamnestic data of patients (the ending)

Показатель	Все пациенты, лет			Пациенты 75 лет и старше		
	моложе 75, n=8955	75 и старше, n=1720	P-value для пациентов моложе 75 и 75 лет и старше	с ИМбпST, n=649	с ИМпST, n=1071	P-value для пациентов с ИМбпST и ИМпST
Общее состояние и сохраняющиеся симптомы при поступлении:						
Killip >1, %	15,4	27,2	0,000	23,3	29,5	0,006
Killip ≥3, %	5,8	11,3	0,000	10,3	12,0	0,340
гемодинамическая нестабильность (САД < 90 мм рт.ст.), %	2,0	3,5	0,000	1,8	4,6	0,005
средняя ЧСС, уд/мин (M±m)	77,50±0,18	79,55±0,45	0,000	80,56±0,75	78,95±0,55	0,082
среднее САД, мм рт.ст. (M±m)	136,45±0,26	135,99±0,66	0,483	139,64±1,05	133,82±0,84	0,000
среднее ДАД, мм рт.ст. (M±m)	82,26±0,14	80,14±0,34	0,000	81,71±1,05	79,20±0,44	0,000
сохраняются симптомы на момент госпитализации, %	58,7	64,4	0,000	61,5	66,2	0,054
больше 1 приступа боли за последние 24 ч, %	45,3	45,4	0,952	49,9	42,7	0,004
боль, дискомфорт в груди, %	92,4	90,6	0,011	89,4	91,3	0,209
одышка, %	27,2	36,1	0,000	41,4	32,9	0,000
слабость, %	59,4	60,2	0,583	56,5	62,4	0,019
сердцебиение, %	7,6	7,5	0,920	11,4	5,1	0,000
остановка кровообращения, %	0,3	0,2	1,000	0,0	0,4	0,297
синкопе, %	1,7	2,2	0,194	1,4	2,7	0,102
тошнота, рвота, %	5,6	7,4	0,003	4,9	9,0	0,003
ИМпST, %	6526 (72,9)	1071 (62,3)	0,000	—	—	—
Передний ИМ, %	35	38	0,045	29	43,2	0,000
Средняя продолжительность госпитализации, день (M±m)	8,91±0,05	8,87±0,19	0,779	8,81±0,23	8,90±0,27	0,808
Исходы и осложнения госпитализации, %:						
госпитальная смерть	2,6	11,2	0,000	7,4	13,4	0,000
левожелудочковая недостаточность/отек легких	2	6	0,000	4	7	0,080
кардиогенный шок	2	5	0,000	3	6	0,005
рецидив инфаркта миокарда	0,4	1	0,084	1	1	0,999
постинфарктная стенокардия	0,2	0,4	0,306	1	0,3	0,502
механические осложнения ИМ	0,1	0,2	0,615	—	0,4	—
инсульт	0,2	0,2	0,784	0,2	0,3	0,992
кровотечение	0,3	0,5	0,596	0,15	1	0,267
нарушения ритма	4	6	0,013	3	7	0,000
нарушения проводимости	1	2	0,005	2	2	0,34
эпистенокардитический перикардит	0,1	0	—	—	—	—

Примечание. ИМ — инфаркт миокарда, СД — сахарный диабет, АГ — артериальная гипертензия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ИИ — ишемический инсульт, КШ — коронарное шунтирование, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФП — фибрилляция предсердий. *ИМТ — индекс массы тела — m/h², где m — масса тела в килограммах, h — рост в метрах.

Однако обращает на себя внимание меньшая частота назначения препаратов из каждой группы пациентам старшего возраста по сравнению с пациентами моложе 75 лет.

Среди пациентов моложе 75 лет бета-адреноблокаторы (БАБ) были назначены 89% пациентов с ИМпST и 88% па-

циентов с ИМбпST, в то время как в группе 75 лет и старше БАБ назначались 83% пациентов с ИМпST и 84% пациентов с ИМбпST. Аналогичная статистически значимая тенденция была получена и при анализе частоты назначения иАПФ и АРА II (см. табл. 5).

Таблица 2. Особенности инвазивного лечения и проведение тромболитической терапии пациентам с ИМ в зависимости от возраста
Table 2. Features of invasive treatment and thrombolytic therapy for patients <75 and ≥75 years old

Показатель	Все пациенты			Пациенты 75 лет и старше		
	моложе 75 лет, n=8955	75 лет и старше, n=1720	P-value для пациентов моложе 75 и 75 лет и старше	с ИМбпСТ, n=649	с ИМпСТ, n=1071	P-value для пациентов с ИМбпСТ и ИМпСТ
Коронарография, %	90,9	80,8	0,000	71,8	86,3	0,000
ЧКВ, %	87,1	77,6	0,000	66,9	84,1	0,000
Коронарное шунтирование, %	0,3	0,1	0,169	0,0	0,1	1,000
ТЛТ (госпитальная и догоспитальная), %	22,0	12,2	0,000	—	19	—
Все пациенты с КАГ						
Число пораженных артерий (включая ствол ЛКА), %:	Все пациенты с КАГ			Пациенты 75 лет и старше с КАГ		
	моложе 75 лет, n=8166	75 лет и старше, n=1392	P-value для пациентов моложе 75 и 75 лет и старше	с ИМбпСТ, n=466	с ИМпСТ, n=926	P-value для пациентов с ИМбпСТ и ИМпСТ
поражение 1 КА	33	21	0,000	15	23	0,001
поражение >1 КА	62	75	0,000	77	74	0,221
без стенозирующего поражения КА	4	4	0,658	7	2	0,000
Лучевой доступ, %	90	91	0,485	94	90	0,020
Тромбоаспирация, %	9	6	0,000	2,2	8,2	0,000
Все пациенты с ЧКВ						
Стентированные КА/шунт в индексную госпитализацию у пациентов с ЧКВ, %:	Все пациенты с ЧКВ			Пациенты 75 лет и старше с ЧКВ		
	моложе 75 лет, n=7048	75 лет и старше, n=1124	P-value для пациентов моложе 75 и 75 лет и старше	с ИМбпСТ, n=315	с ИМпСТ, n=809	P-value для пациентов с ИМбпСТ и ИМпСТ
ствол ЛКА	2	3	0,119	6	2	0,001
ПНА	41	43	0,172	43	44	0,866
ОА	18	15	0,062	23	12	0,000
ПКА	36	32	0,015	23	36	0,000
шунт	1	0,4	0,305	1	0,1	0,396
Число КА, подвергнутых ЧКВ в индексную госпитализацию, %:						
ЧКВ на 1 КА (ИСА)	88	86	0,060	83	88	0,062
ЧКВ на 2 КА	7	8	0,658	10	7	0,172
ЧКВ на 3 КА	1	1	0,918	2	1	0,569
нет информации	1	1	0,788	3	1	0,056
Все многососудистые пациенты						
Число КА, подвергнутых ЧКВ в индексную госпитализацию, у многососудистых пациентов, %:	Все многососудистые пациенты			Многососудистые пациенты 75 лет и старше		
	моложе 75 лет, n=5082	75 лет и старше, n=1043	P-value для пациентов моложе 75 и 75 лет и старше	с ИМбпСТ, n=359	с ИМпСТ, n=684	P-value для пациентов с ИМбпСТ и ИМпСТ
ЧКВ на 1 КА (ИСА)	74	70	0,026	59	76	0,000
ЧКВ на 2 КА	10	8	0,104	8	8	0,823
ЧКВ на 3 КА	2	1	0,480	2	1	0,854
нет данных	14	18	0,001	28	12	0,000

Примечание. ИМбпСТ — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ЧКВ-чрескожное коронарное вмешательство; ТЛТ — тромболитическая терапия; ЛКА — левая коронарная артерия; ПНА — передняя нисходящая артерия; ПКА — правая коронарная артерия; ОА — огибающая артерия; КА — коронарная артерия; ИСА — инфаркт-связанная артерия. Под «поражением» коронарной артерии подразумевается стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (стеноз от 50% и больше и/или окклюзия коронарной артерии).

Статины также были назначены большей части пациентов. Тем не менее они чаще назначались пациентам моложе 75 лет по сравнению с пациентами старшего возраста (96 и 93% соответственно, ($p=0,000$)) как для ИМпСТ,

так и для ИМбпСТ). Наиболее часто назначаемым препаратом из группы статинов был аторвастатин вне зависимости от возраста, второй по частоте назначения — розувастатин — статистически значимо чаще назначался паци-

Таблица 3. Временные интервалы и задержки реперфузии при ИМбпST у пациентов

Table 3. Time intervals and reperfusion delays in NSTEMI patients over 75 years old

Временной интервал	Пациенты ИМбпST		
	моложе 75 лет	75 лет и старше	P-value
Появление симптомов—вызов СМП, Ме [IQR], ч	3,00 [1; 17]	3,00 [1; 13]	0,337
Появление симптомов—первая ЭКГ, Ме [IQR], ч	4,00 [1; 18]	4,00 [1; 14,5]	0,406
Появление симптомов—госпитализация, Ме [IQR], ч	5,00 [2; 18]	5,00 [2; 15,5]	0,592
Появление симптомов—КАГ, Ме [IQR], ч	17 [8; 30]	15 [6; 30]	0,056
Госпитализация—КАГ, Ме [IQR], ч	5 [1; 18]	4 [1; 17]	0,605
Появление симптомов—ЧКВ, Ме [IQR], ч	17 [7; 31]	15 [6; 32]	0,403
Госпитализация—ЧКВ, Ме [IQR], ч	4 [1; 16]	4 [1; 18]	0,851
Доля пациентов со временем от первого симптома до госпитализации 12 и более часов, %	33,3	29,9	0,147

Примечание. СМП — скорая медицинская помощь; ЭКГ — электрокардиограмма; КАГ — коронарография; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 4. Временные интервалы и задержки реперфузии при ИМпST в зависимости от возраста пациентов

Table 4. Time intervals and reperfusion delays in STEMI patients over 75 years old

Временной интервал	Пациенты с ИМпST		P-value
	моложе 75 лет	75 лет и старше	
Появление симптомов—вызов СМП, Ме [IQR], ч	1 [0; 7]	2 [0; 8]	0,000
Появление симптомов—первая ЭКГ, Ме [IQR], ч	2 [1; 7]	3 [1; 9]	0,000
Появление симптомов—госпитализация, Ме [IQR], ч	3 [2; 9]	4 [2; 10]	0,001
Первая ЭКГ—пЧКВ, Ме [IQR], ч	2 [1; 4]	2 [1; 3]	0,000
Первая ЭКГ—догоспитальная ТЛТ, Ме [IQR], ч	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,918
Первая ЭКГ—госпитальная ТЛТ, Ме [IQR], ч	0 [0; 1]	0 [0; 1]	0,925
Доля пациентов с временем от первого симптома до госпитализации 12 и более часов, %	21,5	22,4	0,565

Примечание. СМП — скорая медицинская помощь; ЭКГ — электрокардиограмма; КАГ — коронарография; пЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство.

ентам моложе 75 лет. Стоит отметить, что подавляющему числу пациентов из тех, кому назначались статины, препараты были назначены в высоких дозах (более 94%) вне зависимости от возраста и типа ИМ.

Ацетилсалициловая кислота (АСК) была назначена 94% пациентов с ИМпST и с ИМбпST моложе 75 лет, пациентам 75 лет и старше препарат назначался статистически значимо реже — 90% при ИМпST и 91% при ИМбпST ($p=0,000$ и $p=0,002$). Среди ингибиторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов пациентам моложе 75 лет статистически значимо чаще назначался тикагрелор при любом типе ИМ. Прасугрел пациентам 75 лет и старше не назначался. Пациентам старшего возраста статистически значимо чаще назначался клопидогрел по сравнению с пациентами моложе 75 лет ($p=0,000$) — 77% при ИМпST и 82% при ИМбпST.

Большая часть пациентов с ИМ в РФ получают нагрузочную дозу клопидогрела 300 мг (см. табл. 5). Рекомендованную дозу 600 мг, при которой происходит наиболее быстрое ингибирование рецепторов тромбоцитов, получают менее трети пациентов. Пациентам ≥ 75 лет нагрузочная доза 600 мг назначалась статистически значимо реже, чем пациентам моложе 75 лет: 25 и 30% соответ-

ственно для ИМпST ($p=0,004$) и 22 и 30% соответственно для ИМбпST ($p=0,001$).

Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) в виде сочетания АСК и одного из ингибиторов P2Y12 рецепторов при ИМпST статистически значимо чаще назначалась пациентам 75 лет и старше по сравнению с более молодыми пациентами: 82 и 76% соответственно ($p=0,000$). При ИМбпST в абсолютных значениях ДАТТ назначалась чаще пациентам старшего возраста по сравнению с пациентами моложе 75 лет (85 и 83% соответственно), однако статистической значимости такая тенденция не получила ($p=0,168$). Двойная антитромботическая терапия в виде сочетания клопидогрела и одного из пероральных антикоагулянтов также статистически значимо чаще была назначена пациентам 75 лет и старше по сравнению с пациентами младше 75 лет: 15 и 6% соответственно для ИМпST ($p=0,000$) и 18 и 9% при ИМбпST ($p=0,000$).

Пациентам старшего возраста как с ИМпST, так и с ИМбпST, которые чаще страдают ХСН, ФП, ожидаемо статистически значимо чаще назначались петлевые и калийсберегающие диуретические препараты ($p=0,000$), прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) и парентеральные антикоагулянты.

Таблица 5. Медикаментозная терапия пациентов с ИМпСТ и ИМбпСТ на госпитальном этапе в зависимости от возраста

Table 5. In-hospital drug therapy for patients with MI

Препарат, %	Пациенты с ИМпСТ		P	Пациенты с ИМбпСТ		P
	75 лет и старше, n=1043	моложе 75 лет, n=6359		75 лет и старше, n=629	моложе 75 лет, n=2338	
Деагрегантная терапия:						
Ацетилсалициловая кислота	90	94	0,000	91	94	0,002
Клопидогрел	77	62	0,000	82	67	0,000
Нагрузочная доза клопидогрела 300 мг	46	61	0,000	50	56	0,037
Нагрузочная доза клопидогрела 600 мг	25	30	0,004	22	30	0,001
Тикагрелор	30	55	0,000	17	40	0,000
Прасугрел	0	0,4	—	0	0,3	—
ДАТТ*	82	76	0,000	85	83	0,168
Гиполипидемическая терапия:						
Эзетемиб	0,3	0,5	—	0,3	0,3	—
Аторвастатин	90	90	0,818	89	90	0,587
Розувастатин	2	5	0,000	1	3	0,009
Симвастатин	0,5	1	—	3	4	0,321
Питавастатин	0	0,02	—	0,1	0	—
Любой препарат из группы статинов	93	96	0,000	93	96	0,000
Бета-адреноблокаторы (БАБ):						
Бисопролол	57	60	0,031	58	57	0,724
Метопролол	23	28	0,001	25	30	0,027
Небиволол	0,1	0,1	—	0,3	0,2	—
Карведилол	2	2	0,854	3	2	0,228
Любой препарат из группы бета-адреноблокаторов	83	89	0,000	84	88	0,009
Блокаторы кальциевых каналов (БКК):						
Амлодипин	9	8	0,877	16	13	0,108
Нифедипин	0	0,1	—	0,3	0,3	—
Лерканидипин	0,1	0,1	—	0,2	0,2	—
Верапамил	0,5	0,3	—	0,5	0,3	—
Дилтиазем	0,1	0,06	—	0,3	0,1	—
Любой препарат из группы БКК	9	8	0,682	17	14	0,086
Ингибиторы АПФ (иАПФ):						
Эналаприл	22	20	0,332	23	23	0,931
Периндоприл	30	32	0,090	30	29	0,850
Лизиноприл	15	19	0,001	15	18	0,066
Каптоприл	4	5	0,206	3	5	0,030
Любой препарат из группы иАПФ	72	77	0,000	69	74	0,028
Антагонист рецепторов ангиотензина II (АРА):						
Валсартан	4	3	0,077	7	5	0,134
Лозартан	7	5	0,029	10	7	0,039
Телмисартан	0	0	—	1	0	—
Азилсартана медоксомил	0,1	0,03	—	0,2	0,04	—
Любой препарат из группы АРА II	11	8	0,003	17	13	0,005
Диуретики:						
Спиронолактон	43	34	0,000	34	25	0,000
Эплеренон	3	3	0,996	2	2	0,351
Фуросемид	22	10	0,000	21	9	0,000
Торасемид	21	10	0,000	24	11	0,000

Таблица 5. Медикаментозная терапия пациентов с ИМпST и ИМбпST на госпитальном этапе в зависимости от возраста (окончание)
Table 5. In-hospital drug therapy for patients with MI (the ending)

Препарат, %	Пациенты с ИМпST		P	Пациенты с ИМбпST		P
	75 лет и старше, n=1043	моложе 75 лет, n=6359		75 лет и старше, n=629	моложе 75 лет, n=2338	
Пероральные антикоагулянты:						
Варфарин	1	2	0,075	2	2	0,637
Эликвис (апиксабан)	7	2	0,000	7	2	0,000
Ксарелто (ривароксабан)	6	3	0,000	9	5	0,000
Прадакса (дабигатран)	2	1	0,003	2	1	0,691
Клопидогрел + 1 из пероральных АК	15	6	0,000	18	9	0,000
Тикагрелор + 1 из пероральных АК	0,1	0,2	—	0,2	0,1	—
Ингибиторы гликопротеина Пб/Ша рецепторов тромбоцитов (ингибиторы Пб/Ша):						
Абциксимаб	0	0,03	—	0	0,04	—
Тирофибан	0,5	0,4	—	0,2	0,2	—
Эптифибатид	1	1	0,999	0,2	0,4	—
Любой из ингибиторов гликопротеина Пб/Ша	1	1	0,999	0,3	0,6	—
Парентеральные антикоагулянты**:						
НФГ	51	49	0,244	45	38	0,002
Эноксапарин	36	30	0,000	36	37	0,678
Фондапаринукс	4	6	0,012	7	5	0,061
Надропарин	2	2	0,999	1	1	0,999
Любой из парентеральных АК	77	74	0,043	74	72	0,344

Примечание. АК — антикоагулянт, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, АРА II — антагонисты рецепторов ангиотензина II, БКК — блокаторы кальциевых каналов, ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, НФГ — нефракционированный гепарин. * ДАТТ — комбинация ацетилсалициловой кислоты с одним из препаратов из группы ингибиторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов, ** указана частота назначения препарата как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими парентеральными антикоагулянтами.

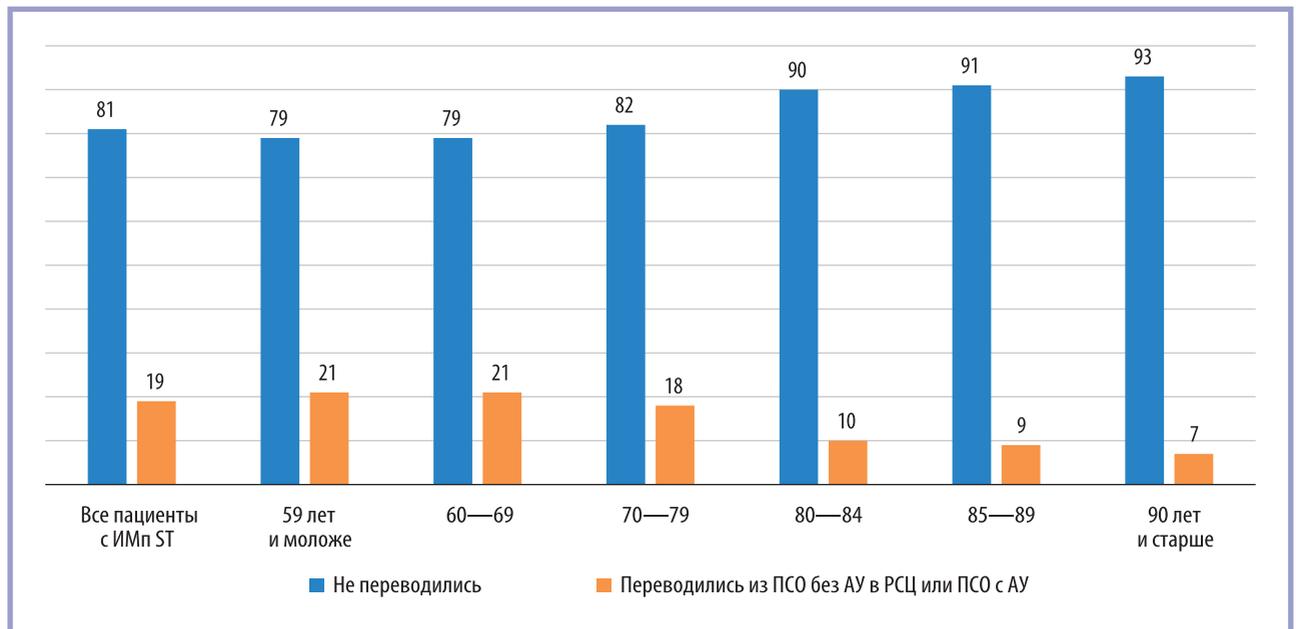


Рис. 2. Частота трансфера пациентов с ИМпST из ПСО без АУ в РСЦ или ПСО с АУ в зависимости от возраста, %.
 ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ПСО — первичное сосудистое отделение; РСЦ — региональный сосудистый центр; АУ — ангиографическая установка.

Fig. 2. Incidence of transferring the patients with STEMI from primary vascular department without angiographic scanners to regional vascular center or primary vascular department with angiographic scanners depending on age, %.

Исходы

Госпитальная летальность у пациентов старческого возраста была значительно выше, чем у более молодых пациентов (11,2 и 2,6% соответственно; $p < 0,000$) (см. табл. 1). Госпитальная летальность у пациентов 75 лет и старше с ИМпST была выше, чем в группе ИМбпST (13,4 и 7,4%, $p < 0,000$) (см. табл. 1). Также ИМ у пациентов 75 лет и старше во время госпитализации значимо чаще осложнялся кардиогенным шоком (2 и 5%, $p < 0,0001$), левожелудочковой недостаточностью (2 и 6%, $p < 0,0001$).

Обсуждение

Демографические и клиничко-anamнестические особенности пациентов с ИМ 75 лет и старше

По результатам регистра РЕГИОН-ИМ доля пациентов с ИМ 75 лет и старше составляет 16,1%, что меньше, чем в российском регистре РЕКОРД-3, где доля пациентов 75 лет и старше среди больных ИМ составляла 22,9% [9].

По данным нашего регистра среди пациентов с ИМ старческого возраста преобладают женщины (65,3%), в отличие от пациентов моложе 75 лет, среди которых преобладают мужчины (74,6%), что может быть обусловлено как ростом доли женского населения среди лиц старше 65 лет до 66,6%, так и более поздним дебютом ИМ у женщин по сравнению с мужчинами.

В регистре РЕГИОН-ИМ пациенты старческого возраста ожидаемо имели больше сопутствующих заболеваний по сравнению с пациентами младше 75 лет: достоверно чаще страдали АГ, СД, ФП, ХСН, ХБП, анемией сред-

ней или тяжелой степени, имели инсульт, ИМ в анамнезе. При этом курение и отягощенная по ССЗ наследственность реже встречались в группе пациентов 75 лет и старше. Данные нашего регистра схожи с данными европейских регистров. Так, в румынском регистре среди пациентов с ИМпST ≥ 75 лет по сравнению с пациентами моложе 75 лет также было больше женщин (47,2 и 22,7%; $p < 0,001$), выше распространенность АГ (78,8 и 65,0%; $p < 0,001$), но ниже распространенность курения (13,7 и 48,8%; $p < 0,001$) и дислипидемии (54,7 и 41,3%; $p = 0,03$). В группе ≥ 75 лет было больше сопутствующих ССЗ: инсульт (11,8 и 4,1%; $p < 0,001$) и ФП (23,6 и 53,9%; $p < 0,001$). У пожилых пациентов чаще наблюдались симптомы сердечной недостаточности (класс Killip $> I$: 21,1% и 7,2%; $p < 0,001$) [10].

В международном проспективном регистре ИМбпST ACVC-EAPCI EORP NSTEMI (287 центров из 59 стран) пациенты 75 лет и старше также характеризовались большей частотой сопутствующих заболеваний и приема ПОАК, чем более молодые пациенты (22,4 и 7,6%, $p < 0,001$) [11].

В нашем регистре среди пациентов старческого возраста значимо больше пациентов с очень высоким геморрагическим риском и высоким ишемическим риском, чем в группе более молодых пациентов. Лишь каждый пятый пациент старческого возраста не имел высокого риска кровотечений по шкале ARC-HBR. Более того, пациенты старческого возраста при поступлении значимо чаще имели явления левожелудочковой недостаточности и гемодинамическую нестабильность, чем более молодые пациенты. Все это характеризует пациентов 75 лет и старше как сложную для лечения группу.

Особенности медикаментозной терапии пациентов с ИМ ≥ 75 лет в РФ и за рубежом

По данным регистра РЕГИОН-ИМ большинству пациентов с ИМ в РФ назначается предписанная современ-

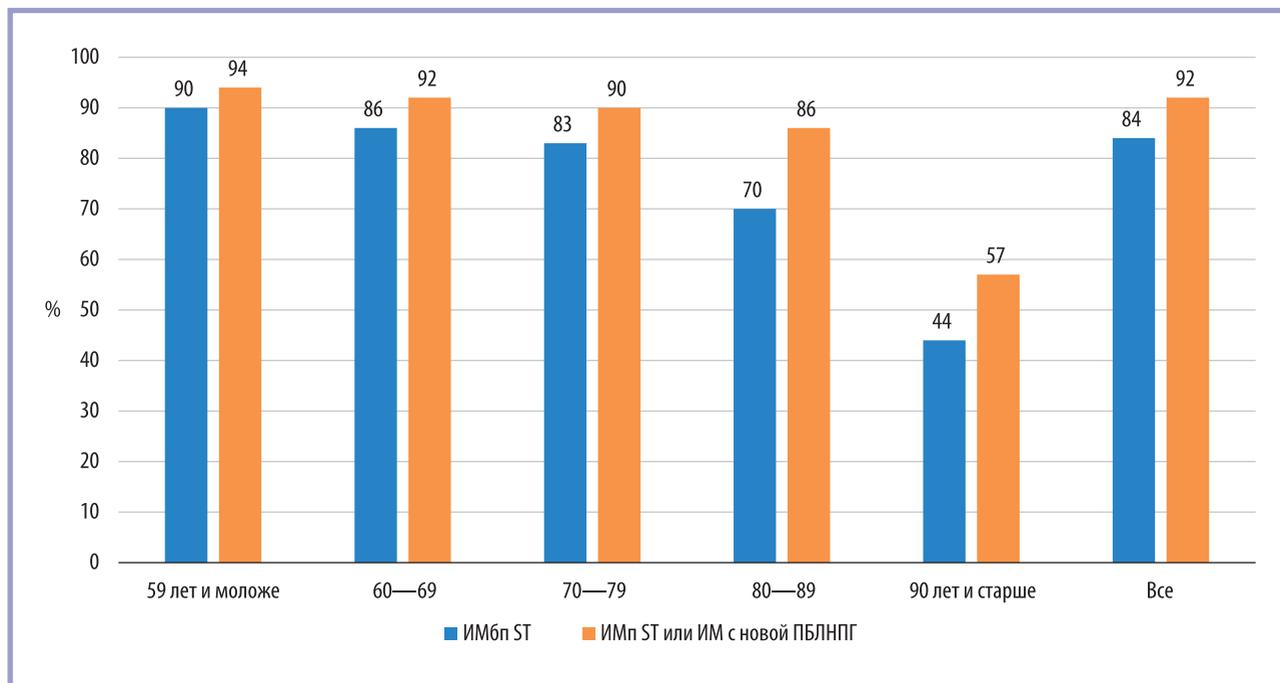


Рис. 3. Частота проведения коронароангиографии у пациентов с ИМбпST и ИМпST в зависимости от возраста.

ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ПБЛНПГ — полная блокада левой ножки пучка Гиса.

Fig. 3. Incidence of coronary angiography in NSTEMI and STEMI patients depending on age.

ными клиническими рекомендациями медикаментозная терапия, направленная не только на лечение пациентов в острый период заболевания, но и на улучшение их долгосрочного прогноза. Частота назначения лекарственных препаратов пациентам старшего возраста была несколько ниже по сравнению с пациентами младше 75 лет, но разница незначительная.

В РЕГИОН-ИМ отмечается достаточно высокая частота назначения антитромботической терапии пациентам с ИМ 75 лет и старше. Ацетилсалициловая кислота назначалась 90% пациентов с ИМпST и 91% с ИМбпST. ДАТТ была назначена 82% пациентов с ИМпST и 85% пациентов с ИМбпST. Пероральные антикоагулянты в сочетании с клопидогрелом — 15% с ИМпST \geq 75 лет и 18% с ИМбпST, в сочетании с тикагрелором — 0,1% с ИМпST и 0,2% с ИМбпST.

В ретроспективном итальянском исследовании, проведенном в 2018 г., частота назначения ДАТТ пожилым пациентам с ИМ была значительно меньше: 75,7% при ИМпST и 55,9% при ИМбпST. Стоит отметить, что в исследование были включены пациенты с ИМ старше 80 лет [12].

По данным голландского национального проспективного мультицентрового регистра пациентов с ИМбпST 75 лет и старше POPular AGE, в которое включили с августа 2016 по май 2018 646 пациентов (М_е возраста 81 год [77;84], 58% мужчины), пациенты старческого возраста с ИМбпST получали ДАТТ значительно реже, чем в нашем исследовании, — в 56,7% случаев. Также реже назначалось сочетание пероральных антикоагулянтов с одним из ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов — 14,5% пациентов. Тем не менее комбинация перорального антикоагулянта с тикагрелором была назначена чаще, чем в РЕГИОН-ИМ — 4% пациентов. В целом в POPular AGE была выше частота назначения

тикагрелора пациентам 75 лет и старше с ИМ по сравнению с нашими данными — 33,1 и 25% соответственно [13].

Выбор ингибитора P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов у пациентов пожилого возраста остается непростой задачей. Согласно современным клиническим рекомендациям, пациенты после ОКС должны получать наиболее мощные ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов — тикагрелор и прасугрел. В исследовании TRITON-TIMI 38 не было продемонстрировано преимущество прасугрела над клопидогрелом у пациентов 75 лет и старше с ИМ из-за более высокого риска кровотечений, поэтому препарат не рекомендован для приема в этой возрастной группе [14].

В субанализе исследования PLATO в старшей возрастной группе, как и во всей когорте пациентов, тикагрелор превосходил клопидогрел по эффективности. Частота кровотечений была выше у пациентов 75 лет и старше, принимавших тикагрелор при сравнении абсолютных значений, однако статистической значимости эта тенденция не получила [15].

Противоречащие PLATO результаты были получены в других исследованиях. В исследовании Popular AGE у пациентов с ИМбпST старше 70 лет ДАТТ с клопидогрелом не уступала в эффективности в предотвращении ишемических событий ДАТТ с тикагрелором, при этом в группе клопидогрела частота развития больших и малых кровотечений была значительно ниже (18 и 24% соответственно, ОР 0,71, 95% ДИ 0,54—0,94, p=0,02) [16]. По данным регистра SWEDENEART у пациентов с ИМ 80 лет и старше, которые получали тикагрелор, частота развития ишемических осложнений была меньше, однако риск смерти был на 17% выше (ОР 1,17, 95% ДИ 1,03—1,32), а риск госпитализации по поводу кровотечения на 48% выше (ОР 1,48, 95% ДИ 1,25—1,76), чем у пациентов, получавших клопидогрел

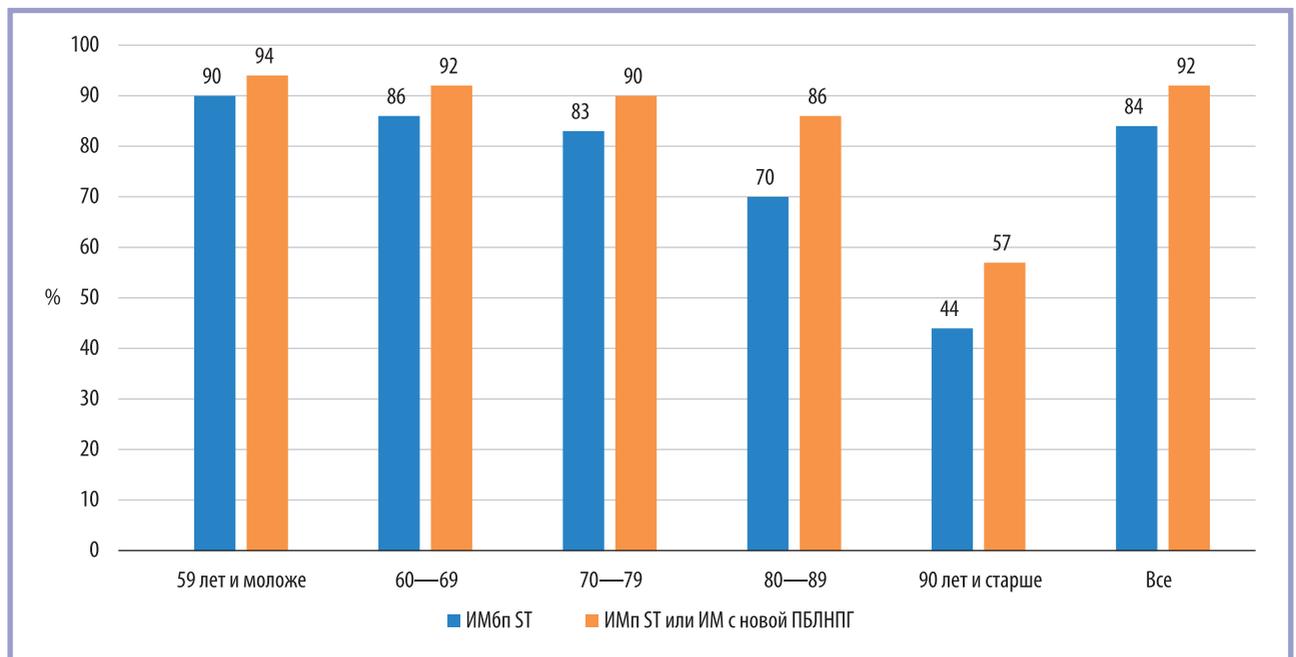


Рис. 4. Частота проведения чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с ИМбпST и ИМпST в зависимости от возраста в группе пациентов, которым была выполнена коронароангиография.

ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ПБЛНПГ — полная блокада левой ножки пучка Гиса.

Fig. 4. Incidence of percutaneous coronary interventions in NSTEMI and STEMI patients depending on age after coronary angiography.

[17]. Таким образом, принятие решения о выборе ингибитора P2Y₁₂ рецепторов должно быть индивидуальным для каждого пациента, основанным на оценке его ишемических и геморрагических рисков.

В наблюдательном исследовании, проведенном в Великобритании в 2015—2019 гг., также была отмечена тенденция к меньшему назначению пациентам 75 лет и старше с ИМ таких лекарственных препаратов, направленных на вторичную профилактику заболевания, по сравнению с более молодыми пациентами [18]. Обращает на себя внимание несколько меньшая частота назначения препаратов и по сравнению с РЕГИОН-ИМ. Так, частота назначения БАБ пациентам с ИМ 75 лет и старше в Великобритании составила 81% (по данным нашего регистра — 83% при ИМпСТ и 84% при ИМбпСТ), иАПФ и АРА II 81% (в РЕГИОН-ИМ 83% при ИМпСТ и 86% при ИМбпСТ), статины были назначены 86% (по данным нашего регистра — 93% при ИМпСТ и при ИМбпСТ).

При анализе данных регистра MINAP за 2006—2010 гг. также была отмечена тенденция к снижению частоты назначения лекарственной терапии ИМ с увеличением возраста старше 75 лет [19]. В РЕГИОН-ИМ пациентам пожилого возраста препараты назначались чаще. Так, в регистре MINAP АСК была назначена 78,5% пациентам 75—84 лет и 75,3% старше 85 лет (90% при ИМпСТ и 91% при ИМбпСТ в нашем регистре), статины назначались 80,7% пациентов 75—84 лет и 72,4% старше 85 лет, БАБ — 64,5% пациентов 75—84 лет и 58,4% >85 лет, иАПФ — 72% при ИМпСТ и 69% при ИМбпСТ в РЕГИОН-ИМ.

Особенности реперфузионного лечения (выбор стратегии лечения) ИМбпСТ у пациентов 75 лет и старше в РФ и за рубежом

По результатам систематического обзора и метаанализа с использованием индивидуальных данных участников (IPD-MA), в которых сравнивались инвазивная и консервативная стратегии лечения ИМбпСТ у пациентов пожилого возраста, в который были включены данные шести относительно небольших РКИ (Italian Elderly ACS, After Eighty, MOSCA, 80+ study, RINCAL, MOSCA-FRAIL), рутинная инвазивная стратегия была связана со значимым снижением риска развития повторного ИМ и срочной реваскуляризации, но не связана с существенной разницей в развитии смерти от всех причин и комбинированной конечной точки (смерть от всех причин и ИМ в течение одного года) [20]. Вышедшие позже данного метаанализа Kotanidis CP et al. результаты многоцентрового (48 центров Великобритании) перспективного РКИ SENIOR-RITA, в который были включены 1518 пациентов ≥75 лет с ИМбпСТ (средний возраст 82 года, женщины 45%, 32% пациентов с критериями «хрупкости»), также не продемонстрировали за время наблюдения (медиана 4,1 года) преимущество рутинной инвазивной стратегии (коронарография и реваскуляризация) перед консервативной терапией в отношении снижения смерти от сердечно-сосудистых причин (15,8 и 14,2% соответственно; ОР 1,11; 95% ДИ 0,86-1,44) и развития повторного нефатального инфаркта миокарда (11,7 и 15%; ОР 0,75; 95% ДИ 0,57—0,99) у пациентов ≥75 лет [21].

В регистре РЕГИОН-ИМ 71,8% пациентов 75 лет и старше с ИМбпСТ подверглись КАГ, а 66,9% пациентов было проведено ЧКВ, что оказалось статистически значимо

реже, чем в группе пациентов 75 лет и старше с ИМпСТ (71,8 и 86,3% для КАГ, $p < 0,000$; 66,9 и 84,1% для ЧКВ, $p < 0,000$).

Для сравнения: в шведском регистре SWEDHEART в 2022 г. 68% пациентов 80 лет и старше с ИМбпСТ подверглись КАГ (54% женщин и 66% мужчин). В голландском исследовании POPular AGE также отмечалась высокая частота проведения КАГ (75%), и, несмотря на то что 88% этих пациентов имели значимое коронарное поражение, только 51% пациентов с ИМбпСТ 75 лет и старше после КАГ подверглись дальнейшей реваскуляризации (40% ЧКВ, 11% АКШ). Среди тех, кому выполнили КАГ, 62,6% имели многососудистое поражение [13]. Авторы объяснили выбор консервативной стратегии тем, что популяция старческого возраста считается подверженной высокому риску осложнений при инвазивной стратегии лечения. Тем не менее в POPular AGE показана более высокая частота осложнений у пациентов, которых лечили консервативно, по сравнению с пациентами, которые подверглись реваскуляризации.

По данным международного регистра ACVC-EAPCI EORP NSTEMI пациентам старческого возраста также реже выполняли КАГ, чем более молодым пациентам (78,6 и 90,6%, $p < 0,001$). В качестве причин невыполнения КАГ среди пациентов старческого возраста были названы отказ пациента от инвазивного вмешательства (27,5%) и такие факторы, повлиявшие на решение врачей, как преклонный возраст (27,4%), коморбидность (24,2%), хрупкость пациента (19,1%) и почечная недостаточность (13,4%). Среди пациентов, подвергшихся КАГ, пациенты старческого возраста чаще имели трехсосудистое, четырехсосудистое поражение и/или поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) (49,7 и 34,1%, $p < 0,001$) и реже подвергались реваскуляризации (63,6 и 76,9%, $p < 0,001$) [11].

Особенности реперфузионного лечения ИМпСТ у пациентов 75 лет и старше

В исследовании РЕГИОН-ИМ 86,3% пациентов 75 лет и старше была выполнена КАГ. Наиболее распространенной стратегией лечения ИМпСТ среди пациентов 75 лет и старше, как и в общей популяции, являлось первичное ЧКВ (63%), далее по частоте следовала ФИС (12%) и изолированная ТЛТ (7%), при этом каждый пятый пациент с ИМпСТ старческого возраста не получил реперфузионного лечения. Согласно отчету регистра SWEDHEART от 2022 г. первичное ЧКВ получили 70% женщин 80 лет и старше и 74% мужчин 80 лет и старше с ИМпСТ, при этом 24% мужчинам и 28% женщинам этой возрастной группы не была выполнена реперфузия. По данным регистра International Survey of Acute Coronary Syndromes in Transitional Countries (ISACS-TC), в котором лишь 62,1% пациентов 75 лет и старше с ИМпСТ получили КАГ, клиническими факторами, связанными с недостаточным использованием КАГ, являлись женский пол (ОШ 0,77), наличие сопутствующих заболеваний (ОШ 0,91), анемия (ОШ 0,44) и поздняя госпитализация (ОШ 0,89) [22].

По данным РЕГИОН-ИМ в группе пациентов старческого возраста статистически значимо больше оказались пациент-ассоциированная задержка и время от появления симптомов до постановки диагноза и госпитализации. При этом системные задержки были схожи с группой более молодых пациентов. Это может объясняться атипичным ха-

рактором симптомов у пациентов 75 лет и старше, а также социальными факторами (пациенты старческого возраста значимо реже проживали с семьей в отличие от более молодых пациентов — 64,2 и 79,1% соответственно, $p < 0,000$), что подчеркивает важность просветительских мер в отношении населения.

Схожие данные получили авторы норвежского регистра **Norwegian Registry of Invasive Cardiology (NORIC)** (2013—2020 гг.), в который были включены данные 1400 пациентов с ИМпСТ 80 лет и старше (Ме возраста 84 года [81; 87]), подвергшиеся пЧКВ. Задержка времени до постановки диагноза также оказалась значимо больше в группе более пожилых пациентов (Ме времени «симптом-ЭКГ» 115 мин в группе 80 лет и старше и 90 мин в группе моложе 80 лет, $p < 0,0001$). Системная задержка в регистре NORIC была значимо больше в старшей возрастной группе (Ме времени «ЭКГ-проводник» в группе 80 лет и старше 81 мин [56,5; 110,0] и 75 мин [52; 104] в группе моложе 80 лет, $p < 0,0001$), однако меньше, чем в нашем регистре (Ме времени «ЭКГ-пЧКВ» 2 ч [1; 3]). Как и в нашем регистре, в NORIC преимущественно использовался радиальный доступ у 83% пациентов 80 лет и старше [23].

Тактика реваскуляризации у пациентов 75 лет и старше с острым ИМ и многососудистым поражением коронарного русла

По данным регистра РЕГИОН-ИМ частота многососудистого поражения среди пациентов 75 лет и старше оказалась значимо выше, чем у более молодых пациентов (75 и 62% соответственно; $p < 0,000$), что совпадает с данными зарубежных регистров. Так, частота многососудистого поражения (стеноз больше 70% как минимум в двух коронарных артериях) среди пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) 75 лет и старше в европейских и североамериканских регистрах составляет 50—60% [22]. Помимо многососудистого характера поражения коронарного русла пациенты старческого возраста характеризуются и другими признаками коронарной анатомии высокого риска: поражением ствола ЛКА, проксимальным поражением ПНА, бифуркационным поражением, хроническими тотальными окклюзиями, тяжелой кальцинозом (распространенность коронарного кальциноза среди пациентов 70 лет и старше составляет 67% среди женщин и 90% среди мужчин), протяженными поражениями (> 60 мм) [23].

Все перечисленные выше особенности, отсутствие надежных доказательных данных в отношении полной реваскуляризации затрудняет лечение пожилых пациентов с ИМ и многососудистым поражением коронарного русла. В рекомендациях ЕОК говорится, что перед выпиской из больницы у пациентов с ИМпСТ и многососудистым поражением следует рассмотреть рутинную реваскуляризацию поражений в не инфаркт-связанных артериях (не-ИСА) в течение 45 дней, независимо от возраста [4]. При ИМбпСТ в клинических руководствах ЕОК рекомендуется применять у пожилых пациентов те же интервенционные стратегии, что и у более молодых пациентов [4, 6].

В РКИ FIRE ($n=1445$, средний возраст 80 лет, 36,5% женщин) сравнивались тактика полной реваскуляризации под контролем оценки физиологической значимости стенозов в не-ИСА (во время индексного вмешательства или поэтапно в рамках индексной госпитализации) и стратегия

вмешательства только на ИСА при ИМпСТ и ИМбпСТ у пациентов 75 лет и старше с многососудистым поражением коронарного русла (минимум 1 поражение в не-ИСА с минимальным диаметром сосуда 2,5 мм и визуально оцененным 50—99% стенозом). Согласно результатам FIRE, при полной реваскуляризации, по сравнению со стентированием только ИСА, частота ишемических событий (совокупность смерти, ИМ, инсульта или коронарной реваскуляризации, обусловленной ишемией, в течение одного года после рандомизации) была ниже (5,7 и 21,0% соответственно; ОР 0,73, 95% ДИ 0,57—0,93, $p=0,01$). При этом частота достижения комбинированной конечной точки по безопасности (острое повреждение почек, инсульт или серьезное кровотечение) существенно не различалась в группах лечения (ОР 1,11; 95% ДИ 0,89—1,37; $p=0,37$). Однако у исследования есть ограничения: открытый дизайн, невозможность экстраполяции результатов на полную реваскуляризацию без оценки функциональной значимости стенозов [24].

По данным самого крупного на данный момент метаанализа EARTH-STEMI с использованием индивидуальных данных 1733 пациентов из 7 РКИ (COMPLETE, FIRE, FULL REVASC, DANAMI3-PRIMUMULTI, Compare-Acute, CvLPRIT, Trial of 100 diabetic patients), посвященного изучению полной реваскуляризации при ИМпСТ у пациентов с многососудистым поражением 75 лет и старше, полная реваскуляризация была связана со значимым снижением достижения первичной комбинированной конечной точки (смерть, повторный ИМ и коронарная реваскуляризация, обусловленная ишемией) только до 4 лет наблюдения (ОР 0,78; 95% ДИ 0,63—0,96), но преимущество не показано при дальнейшем наблюдении (ОР 0,83; 95% ДИ 0,69—1,01). Также полная реваскуляризация значительно снизила частоту вторичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть или ИМ) при самом длительном доступном сроке наблюдения — 6,2 года (Ме 2,5 [1,0—3,8] года) (ОР 0,76; 95% ДИ 0,58—0,99). При этом частота смерти при долгосрочном наблюдении не отличалась в группах вмешательства на ИСА и полной реваскуляризации [25].

Согласно испанскому регистру ESTROFA MI +75, в который были включены 1830 пациентов 75 лет и старше с ИМпСТ и многососудистым поражением коронарного русла, подвергшиеся пЧКВ, 46% пациентам провели полную реваскуляризацию, причем 51% пациентов во время индексной процедуры [26].

В регистре РЕГИОН-ИМ большинству пациентов с многососудистым поражением коронарного русла как 75 лет и старше, так и моложе 75 лет в индексную госпитализацию выполнили ЧКВ только на ИСА. При этом у пациентов 75 лет и старше с ИМпСТ чаще, чем у пациентов с ИМбпСТ проводилось ЧКВ только на ИСА (59 и 76%, $p < 0,000$).

Госпитальные исходы пациентов с ИМ 75 лет и старше

В регистре РЕГИОН-ИМ госпитализация пациентов с ИМ 75 лет и старше значимо чаще, чем пациентов моложе 75 лет, осложнилась кардиогенным шоком (2 и 5%, $p < 0,0001$), левожелудочковой недостаточностью (2 и 6%, $p < 0,0001$). По европейским данным, кардиогенный шок, обусловленный острым ИМ, развивался чаще, чем в нашем регистре — больше чем у 10% пациентов старше 75 лет. При этом по сравнению с более молодыми пациентами у пациентов 75 лет и старше кардиогенный шок развивается зна-

чимо чаще как при ИМпСТ (10,8 и 3,9%, $p < 0,0001$), так при ИМбпСТ (4,6 и 1,8%, $< 0,0001$) [27].

Госпитальная летальность у пациентов 75 лет и старше с ИМ в регистре РЕГИОН-ИМ остается высокой и практически в четыре раза превышает госпитальную летальность у пациентов младше 75 лет (11,2 и 2,6%, $p < 0,000$). По данным ретроспективного одноцентрового наблюдательного исследования в Рязанской области (с 1 января 2020 г. по 31 декабря 2021 г.) госпитальная летальность пациентов с ИМ 75 лет и старше достигала еще более высоких значений — 22,2% [28].

Как и в регистре РЕГИОН-ИМ, в международном регистре ACVC-EARPCI EORP NSTEMI пациенты с ИМбпСТ старческого возраста характеризовались большей, чем у более молодых пациентов, частотой госпитальной острой сердечной недостаточности (15,0 и 8,4%, $p < 0,001$) и госпитальной летальности (3,4 и 1,3%, $p < 0,001$, $p < 0,001$ соответственно) [10]. При этом госпитальная летальность при ИМбпСТ в регистре ACVC-EARPCI EORP NSTEMI была меньше, чем в нашем регистре (3,4 и 7,4% соответственно). Частота развития кровотечений в ACVC-EARPCI EORP NSTEMI в отличие от нашего регистра различалась в возрастных группах и была больше в группе 75 лет и старше (2,8 и 1,3%, $p = 0,006$).

Госпитальная летальность пациентов с ИМпСТ 75 лет и старше в РЕГИОН-ИМ составила 13,4%, что больше, чем в зарубежных регистрах, где госпитальная летальность составляет приблизительно 4—12% [4, 29].

При сравнении госпитальной летальности пациентов старческого возраста с ИМбпСТ и ИМпСТ в нашем

регистре был выявлен следующий факт: несмотря на более частую коморбидность, меньшую частоту проведения КАГ и ЧКВ у пациентов с ИМбпСТ по сравнению ИМпСТ, госпитальная летальность оказалась значимо ниже (7,4 и 13,4%, $p < 0,000$). При этом, по данным литературы, среднесрочная и долгосрочная летальность при ИМбпСТ сопоставима с таковой у пациентов с ИМпСТ [4].

Заключение

По данным регистра РЕГИОН-ИМ пациенты с ИМ 75 лет и старше в РФ характеризуются выраженной коморбидностью (СД, ХСН, ФП, ИМ в анамнезе и т.д.). Пациенты старческого возраста реже получают инвазивное лечение и предписанные препараты, хотя в отношении терапии различия незначительны. У пациентов старческого возраста намного хуже госпитальный прогноз, в несколько раз выше летальность, значимо больше пациент-ассоциированная задержка реперфузии и время «симптом-диагноз» и «симптом-госпитализация». Это может объясняться атипичностью симптомов, ментальными проблемами, а также социальными факторами. Пациенты старческого возраста с ИМ представляют собой группу очень высокого риска, что диктует необходимость активного и одновременно внимательного и взвешенного подхода на всех этапах лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2023). World Population Ageing 2023: Challenges and opportunities of population ageing in the least developed countries. UN DESA/POP/2023/TR/NO.5.
- Lawless M, Damluji A, Dirjayanto VJ, Mills G, Pompei G, Rubino F, Kunadian V. Differences in treatment and clinical outcomes in patients aged ≥ 75 years compared with those aged ≤ 74 years following acute coronary syndromes: a prospective multicentre study. *Open Heart* 2023;10:e002418. DOI:10.1136/openhrt-2023-002418.
- Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, Meeks B, Di Pasquale G, López-Sendón J, Faxon DP, Mauri L, Rao SV, Feldman L, Steg PG, Avezum A, Sheth T, Pinilla-Echeverri N, Moreno R, Campo G, Wrigley B, Kedev S, Sutton A, Oliver R, Rodés-Cabau J, Stanković G, Welsh R, Lavi S, Cantor WJ, Wang J, Nakamya J, Bangdiwala SI, Cairns JA. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2019; 381: 1411—1421. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1907775>
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Janowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Waschmann S, Wenger NK, Ibanez B, ESC Scientific Document Group, ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023; 44 (38): 3720—3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
- Российское кардиологическое общество (РКО) Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4103. <https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-4103>
- Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеишиков Д.А., Панченко Е.П., Шахнович Р.М., Явелов И.С., Яковлев А.Н., Абугов С.А., Алякин Б.Г., Архипов М.В., Васильева Е.Ю., Галявич А.С., Ганюков В.И., Гиляревский С.Р., Голубев Е.П., Голухова Е.З., Грацианский Н.А., Карпов Ю.А., Космачева Е.Д., Лопатин Ю.М., Марков В.А., Никулина Н.Н., Певзнер Д.В., Погосова Н.В., Протопопов А.В., Скрыпник Д.В., Терешенко С.Н., Устюгов С.А., Хрипун А.В., Шалаев С.В., Шпектор А.В., Якушин С.С. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4449. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4449>
- Roffi M and Mukherjee D. Treatment—risk paradox in acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2018; 39, 3807-3809. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy577>
- Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Эрлик А.Д., Терешенко С.Н., Кукава Н.Г., Рытова Ю.К., Певзнер Д.В., Рейтблат О.М., Константинов С.Л., Клеткина А.С., Ширикова Г.А., Недбайкин А.М., Борисова Т.В., Макаров С.А., Чеснокова Л.Ю., Быков А.Н., Шилко Ю.В., Николаев Д.С., Истомина Т.А., Еремин С.А., Ромах И.В., Платонов Д.Ю., Рабинович Р.М., Веселова Н.А., Урванцева И.А., Залотоцкая Ю.И., Костина Г.В., Потапова А.Н., Дубровина Я.А., Щедрова Ю.А., Содномова Л.Б., Донирова Ю.С., Хлудева Е.А., Хега Д.В., Иванов К.И., Степанова Н.В., Филиппов Е.В., Мосейчук К.А., Демятова Л.С., Колчева Ю.Г., Рачкова С.А., Назарова О.А., Меньшикова И.Г., Погорелова Н.А., Санабасова Г.К., Азарин О.Г., Свиридова А.В., Зязина В.О., Илямакова Н.А., Кукулина Ю.А., Пронин А.А., Вайнштейн И.В., Устюгов С.А., Анохина А.Р., Гиндлер А.И., Шепинова Л.В., Григорьева Т.В., Мельник И.И., Сотникова М.И., Калашникова М.В., Храмова Н.А., Медведева Н.А., Вахрамова М.В., Белоусов О.В., Доронкина О.А., Репринцева Н.В., Комаров А.В.,

- Лебедев С.В., Бельская Е.В. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН-ИМ — Российский РЕГИСТР Острого Инфаркта миокарда. *Кардиология*. 2021;61(6):41-51.
- Boytsov SA, Shakhnovich RM, Erlikh AD, Tereschenko SN, Kukava NG, Rytova YK, Pevsner DV, Reitblat OM, Konstantinov SL, Kletkina AS, Shirikova GA, Nedbaikin AM, Borisova TV, Makarov SA, Chesnokova LYu, Bykov AN, Shilko Yu.V., Nikolaev DS, Istomina TA, Eremin SA, Romakh IV, Platonov D.Yu., Rabinovich RM, Veselova NA, Urvantseva IA, Zalototskaya YuI, Kostina GV, Potapova AN, Dubrovina YaA, Shedrova YuA, Sodnomova LB, Donirova YS, Hkludeeva EA, Khegya DV, Ivanov KI, Stepanova NV, Philippov EV, Moseychuk KA, Devyatova LS, Kolcheva YuG, Rakhkova SA, Nazarova OA, Menshikova IG, Pogorelova NA, Sanabasova GK, Azarin OG, Sviridova AV, Yuzazina VO, Ilyamakova NA, Kuklina Yu.A., Proinin AA, Vajnshtejn IV, Ustyugov SA, Anohina AR, Gindler AI, Shchepinova LV, Grigoreva TV, Melnik II, Sotnikova MI, Kalashnikova MV, Khrantsova NA, Medvedeva NA, Vahrakova MV, Belousov OV, Doronkina OA, Reprinceva NV, Komarov AV, Lebedev SV, Belskaya EV. Registry of Acute Myocardial Infarction. REGION-IM — Russian Registry of Acute Myocardial Infarction. *Kardiologiya*. 2021;61(6):41-51. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1595>
9. Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. от имени участников регистра РЕКОРД3. Российский регистр острого коронарного синдрома «РЕКОРД3». Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. *Кардиология*. 2016;(4):1624.
Erlich AD, Gratsiansky NA. On behalf of the participants of the RECORD3 registry. Russian registry of acute coronary syndrome "RECORD3". Characteristics of patients and treatment before discharge from hospital. *Kardiologiya*. 2016;(4):1624. (In Russ.)
10. Dorobantu M, Călmăc L, Bogdan A, Bătăiță V, Drăgoescu B, Radu A, Marinescu M, Arvanitopol S, Tatu-Chițoiu G, Niculescu R. Particularities in coronary revascularization in elderly patients presenting with ST segment elevation acute myocardial infarction (STEMI). *Cor et Vasa*. 2014; 56(4): e342–e347. <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2014.06.005>
11. Nadarajah R, Ludman P, Laroche C, et al. Presentation, care, coronary intervention and outcomes of patients with NSTEMI according to age: insights from the international prospective ACVC-EAPCI EORP NSTEMI registry. *Age and Ageing*. Volume 53, Issue 8, August 2024, afae179. <https://doi.org/10.1093/ageing/afae179>
12. Rondano E, Bertolazzi M, Galluzzo A, Maltese L, Caccianotti P, Macciò S, Mazza S, Ruocco MVD, Favretto S, Occhetta E, Rametta F. Effectiveness and safety of antithrombotic strategies in elderly patients with acute myocardial infarction. *World J Cardiol*. 2020;12(11):513-525. <https://doi.org/10.4330/wjc.v12.i11.513>
13. Gimbel ME, Chan Pin Yin DRPP, van den Broek WWA, Hermanides RS, Kauer F, Tavenier AH, Schellings D, Brinckman SL, The SHK, Stoel MG, Heestermans TACM, Rasoul S, Emans ME, van de Wetering M, van Bergen PFMM, Walhout R, Nicasia D, Aksoy I, van 't Hof A, Knaapen P, Botman CJ, Liem A, de Nooijer C, Peper J, Kelder JC, Ten Berg JM. Treatment of elderly patients with non-ST-elevation myocardial infarction: the nationwide POPular age registry. *Neth Heart J*. 2024 Feb;32(2):84-90. <https://doi.org/10.1007/s12471-023-01812-0>
14. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gotlib S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007 Nov 15;357(20):2001-15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706482>
15. Husted S, James S, Becker RC, Horrow J, Katus H, Storey RF, Cannon CP, Heras M, Lopes RD, Morais J, Mahaffey KW, Bach RG, Wojdyla D, Walentin L; PLATO study group. Ticagrelor versus clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes: a substudy from the prospective randomized PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(5):680-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.111.964395>
16. Gimbel M, Qaderan K, Willemssen L, Hermanides R, Bergmeijer T, de Vrey E, Heestermans T, Tjon Joe Gin M, Waalewijn R, Hofma S, den Hartog F, Jukema W, von Birgelen C, Voskuil M, Kelder J, Deneer V, Ten Berg J. 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(10233):1374-1381. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30325-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30325-1)
17. Szummer K, Montez-Rath ME, Alfrédsson J, Erlinge D, Lindahl B, Hofmann R, Ravn-Fischer A, Svensson P, Jernberg T. Comparison Between Ticagrelor and Clopidogrel in Elderly Patients With an Acute Coronary Syndrome: Insights From the SWEDHEART Registry. *Circulation*. 2020;142(18):1700-1708. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050645>
18. Lawless M, Damluji A, Dirjayanto VJ, Mills G, Pompei G, Rubino F, Kunadian V. Differences in treatment and clinical outcomes in patients aged >75 years compared with those aged <74 years following acute coronary syndromes: a prospective multicentre study. *Open Heart*. 2023;10(2):e002418. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2023-002418>
19. Zaman MJ, Stirling S, Shepstone L, Ryding A, Flather M, Bachmann M, Myint PK. The association between older age and receipt of care and outcomes in patients with acute coronary syndromes: a cohort study of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP). *Eur Heart J*. 2014 Jun 14;35(23):1551-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu039>
20. Kotanidis CP, Mills GB, Bendz B, et al. Invasive vs. conservative management of older patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: individual patient data meta-analysis. *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 23, 14 June 2024, Pages 2052–2062. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae151>
21. Kunadian V, Mossop H, Shields C, Bardgett M, Watts P, Teare MD, Pritchard J, Adams-Hall J, Runnett C, Ripley DP, Carter J, Quigley J, Cooke J, Austin D, Murphy J, Kelly D, McGowan J, Veerasamy M, Felmeden D, Contractor H, Mutgi S, Irving J, Lindsay S, Galasko G, Lee K, Sultan A, Dastidar AG, Hussain S, Haq IU, de Belder M, Denvir M, Flather M, Storey RF, Newby DE, Pocock SJ, Fox KAA; British Heart Foundation SENIOR-RITA Trial Team and Investigators. Invasive Treatment Strategy for Older Patients with Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2024 Nov 7;391(18):1673-1684. <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2407791>
22. Călmăc L, Bătăiță V, Ricci B, Vasiljevic Z, Kedev S, Gustiene O, Trinicic D, Knežević B, Miličić D, Dilic M, Manfrini O, Senko E, Badimon L, Bugiardin R, Scafa-Udriște A, Tăutu O, Dorobantu M. Factors associated with use of percutaneous coronary intervention among elderly patients presenting with ST segment elevation acute myocardial infarction (STEMI): Results from the ISACS-TC registry. *Int J Cardiol*. 2016;217 Suppl:S21-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.227>
23. Larsen AI, Løland KH, Hovland S, Bleie Ø, Eek C, Fossum E, Trovik T, Juliebo V, Hegbom K, Moer R, Larsen T, Uchto M, Rotevatn S. Guideline-Recommended Time Less Than 90 Minutes From ECG to Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Is Associated with Major Survival Benefits, Especially in Octogenarians: A Contemporary Report in 11 226 Patients from NORIC. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(17):e024849. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.024849>
24. Biscaglia S, Guiducci V, Escaned J, Moreno R, Lanzillotti V, Santarelli A, Cerrato E, Sacchetta G, Jurado-Roman A, Menozzi A, Amat Santos I, Diez Gil JL, Ruozzi M, Barberato M, Fileti L, Picchi A, Lodolini V, Biondi-Zoccai G, Maietti E, Pavasini R, Cimaglia P, Tumschitz C, Erriquer A, Penzo C, Colaiori I, Pignatelli G, Casella G, Iannopolo G, Menozzi M, Varbella F, Caretta G, Dudek D, Barbato E, Tebaldi M, Campo G; FIRE Trial Investigators. Complete or Culprit-Only PCI in Older Patients with Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2023;389(10):889-898. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300468>
25. Campo G, Böhm F, Engström T, Smits PC, Elgendy IY, McCann GP, Wood DA, Serenelli M, James S, Hofsten DE, Boxm-de Klerk BM, Banning A, Cairns JA, Pavasini R, Stankovic G, Kala P, Kelbæk H, Barbato E, Srdanovic I, Hamza M, Banning AS, Biscaglia S, Mehta S. Complete Versus Culprit-Only Revascularization in Older Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: An Individual Patient Meta-Analysis. *Circulation*. 2024;150(19):1508-1516. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.071493>
26. de La Torre Hernandez JM, Gomez Hospital JA, Baz JA, Brugaletta S, Perez de Prado A, Linares JA, Lopez Palop R, Cid B, Garcia Camarero T, Diego A, Gutierrez H, Fernandez Diaz JA, Sanchis J, Alfonso F, Blanco R, Botas J, Navarro Cuartero J, Moreu J, Bosa F, Vegas JM, Elizaga J, Arrebola AL, Hernandez F, Salvatella N, Monteagudo M, Gomez Jaume A, Carrillo X, Martin Reyes R, Lozano F, Rumoroso JR, Andraha L, Dominguez AJ. Multivessel disease in patients over 75years old with ST elevated myocardial infarction. Current management strategies and related clinical outcomes in the ESTROFA MI+75 nation-wide registry. *Cardiovasc Revasc Med*. 2018;19(5 Pt B):580-588. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2017.12.004>
27. Blumer V, Kanwar MK, Barnett CF, Cowger JA, Damluji AA, Farr M, Goodlin SJ, Katz JN, McIlvennan CK, Sinha SS, Wang TY; American Heart Association Cardiovascular Disease in Older Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Cardiogenic Shock in Older Adults: A Focus on Age-Associated Risks and Approach to Manage-

- ment: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2024;149(14):e1051-e1065. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001214>
28. Тишкина И.Е., Кулешова Т.М., Фролова М.А., Переверзева К.Г., Якушин С.С. Инфаркт миокарда у лиц 75 лет и старше: факторы, влияющие на госпитальную летальность. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3):5629. Tishkina IE, Kuleshova TM, Frolova MA, Pereverzeva KG, Yakushin SS. Myocardial infarction in persons aged ≥ 75 years: factors influencing in-hospital mortality. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3):5629. (In Russ.). Riehle L, Gothe RM, Ebbinghaus J, Maier B, Bruch L, Röhnisch JU, Schühlen H, Fried A, Stockburger M, Theres H, Dreger H, Leistner DM, Landmesser U, Fröhlich GM. Implementation of the ESC STEMI guidelines in female and elderly patients over a 20-year period in a large German registry. *Clinical Research in Cardiology*. 2023; 112(9), 1240-1251. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5629>
29. Riehle L, Gothe RM, Ebbinghaus J, Maier B, Bruch L, Röhnisch JU, Schühlen H, Fried A, Stockburger M, Theres H, Dreger H, Leistner DM, Landmesser U, Fröhlich GM. Implementation of the ESC STEMI guidelines in female and elderly patients over a 20-year period in a large German registry. *Clinical Research in Cardiology*. 2023; 112(9), 1240-1251. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02165-9>

Поступила 09.02.2025

Received 09.02.2025

Принята к публикации 14.02.2025

Accepted 14.02.2025

Распространенность и значение повышенного уровня липопротеина(а) у пациентов с инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН-ИМ

© М.В. ЕЖОВ, Р.М. ШАХНОВИЧ, И.А. АЛЕКСЕЕВА, Д.В. ПЕВЗНЕР, С.А. БОЙЦОВ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Уровень липопротеина(а) (Лп(а)) более 50 мг/дл ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений. Целью исследования являлась оценка распространенности повышенного уровня Лп(а) у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) в различных регионах Российской Федерации (РФ), а также частоты достижения целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) у этой категории больных.

Материал и методы. РЕГИОН-ИМ — Российский РЕГИСТР Острого ИНфаркта миокарда — многоцентровое проспективное наблюдательное исследование. Период наблюдения за пациентами включал 3 этапа: пребывание в стационаре, через 6 мес и через 12 мес после включения в регистр. В индивидуальную регистрационную карту пациента вносились демографические и анамнестические данные, сведения об индексном ОИМ. Исследование Лп(а) было проведено у 1623 (22%) пациентов из 40 регионов РФ: 1173 (72%) мужчин и 450 (28%) женщин от 30 до 94 лет. Средний возраст пациентов составил 60 лет.

Результаты. Медианный уровень Лп(а) составил 12,4 мг/дл (от 2 до 722,2 мг/дл), при этом уровень Лп(а) у женщин был значительно выше, чем у мужчин (15,5 мг/дл против 10,8 мг/дл, $p < 0,05$), а у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом ST значимо выше, чем у пациентов с ИМ без подъема ST (12,9 мг/дл против 10,8 мг/дл, $p < 0,05$). Уровень Лп(а) >50 мг/дл регистрировался у 414 (26%) пациентов. Частота уровня Лп(а) от 50 до 100 мг/дл составила 12,9%, от 101 до 180 мг/дл — 2,9%, более 180 мг/дл — 10,3%.

Заключение. Уровень Лп(а) выше 50 мг/дл регистрировался у каждого четвертого, а экстремальное повышение уровня Лп(а) более 180 мг/дл — у каждого десятого пациента регистра РЕГИОН-ИМ. Скрининговое определение уровня Лп(а) хотя бы один раз в жизни позволит определить категорию пациентов экстремально высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе при достижении целевого уровня ХС ЛНП.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, регистр, гиперлипидемия, липопротеин(а), дислипидемия, сердечно-сосудистый риск.

Информация об авторах:

Ежов М.В. — <https://orcid.org/0000-0002-1518-6552>

Шахнович Р.М. — <https://orcid.org/0000-0003-3248-0224>

Алексеева И.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9685-4569>

Певзнер Д.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5290-0065>

Бойцов С.А. — <https://orcid.org/0000-0001-6998-8406>

Автор, ответственный за переписку: Ежов Марат Владиславович — MVEzhov@cardio.ru

Как цитировать:

Ежов М.В., Шахнович Р.М., Алексеева И.А., Певзнер Д.В., Бойцов С.А. Распространенность и значение повышенного уровня липопротеина(а) у пациентов с инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН-ИМ. *Кардиологический вестник*. 2025;20(1):39–48. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001139>

Prevalence and role of elevated serum lipoprotein(a) in patients with myocardial infarction according to the Russian register of acute myocardial infarction REGION-MI

© M.V. EZHOV, R.M. SHAKHNOVICH, I.A. ALEKSEEVA, D.V. PEVZNER, S.A. BOYTSOV

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

Objective. Serum lipoprotein(a) (Lp(a)) >50 mg/dl is associated with higher risk of cardiovascular diseases and complications. The aim of this study was to assess the prevalence of elevated Lp(a) in patients with acute myocardial infarction (MI) in various regions of the Russian Federation (RF), as well as the prevalence of target level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol) in these patients.

Material and methods. The REGION-IM (Russian Registry of Acute Myocardial Infarction) is a multiple-center prospective observational study. The follow-up included 3 stages: hospital-stay, 6 and 12 months after inclusion in the register. Demographic and an-

amnesic data, as well as information about MI were entered into the registration card. Lp(a) was analyzed in 1,623 (22%) patients from 40 regions of the Russian Federation. There were 1,173 (72%) men and 450 (28%) women aged 60 years (range 30—94).

Results. Mean serum Lp(a) was 12.4 mg/dl (range 2 — 722.2). This value was significantly higher in women (15.5 mg/dl versus 10.8 mg/dl, $p<0.05$) and STEMI patients (12.9 mg/dl versus 10.8 mg/dl, $p<0.05$). Serum Lp(a) >50 mg/dl was recorded in 414 (26%) patients, 50—100 mg/dl — 12.9%, 101—180 mg/dl — 2.9%, > 180 mg/dl — 10.3% of patients.

Conclusion. Serum Lp(a) > 50 mg/dl was recorded in every fourth patient while extreme elevation (>180 mg/dl) — in every tenth patient of this register. Screening of serum Lp(a) at least once in lifetime will allow determining the category of patients with extremely high risk of cardiovascular complications including those with target level of LDL-C.

Keywords: acute coronary syndrome, myocardial infarction, registry, hyperlipidemia, lipoprotein(a), dyslipidemia, cardiovascular risk.

Information about the authors:

Ezhov M.V. — <https://orcid.org/0000-0002-1518-6552>

Shakhnovich R.M. — <https://orcid.org/0000-0003-3248-0224>

Alekseeva I.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9685-4569>

Pevzner D.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5290-0065>

Boytsov S.A. — <https://orcid.org/0000-0001-6998-8406>

Corresponding author: Ezhov M.V. — MVEzhov@cardio.ru

To cite this article:

Ezhov MV, Shakhnovich RM, Alekseeva IA, Pevzner DV, Boytsov SA. Prevalence and role of elevated serum lipoprotein(a) in patients with myocardial infarction according to the Russian register of acute myocardial infarction REGION-MI. *Russian Cardiology Bulletin*. 2025;20(1):39–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001139>

Введение

Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), достигнутые за последние десятилетия, инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, заболевания периферических артерий остаются ведущей причиной инвалидизации и смертности в Российской Федерации (РФ). Согласно данным Росстата, смертность от болезней системы кровообращения в РФ в 2022 г. составила 566,8 случаев на 100 тыс. населения, из них 307,4 случаев приходилось на ишемическую болезнь сердца (ИБС) и 34,2 случая — на ИМ [1]. Общепринятым подходом к снижению заболеваемости и смертности от ССЗ является их первичная и вторичная профилактика, а также контроль модифицируемых факторов риска. По данным многочисленных исследований, ведущую роль в развитии и прогрессировании атеросклеротических ССЗ (АССЗ) и их осложнений играют нарушения липидного обмена — дислипидемии (ДЛП), в первую очередь гиперхолестеринемия (ГХС). Повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) является основным модифицируемым фактором риска ССЗ. Снижение уровня ХС ЛНП лежит в основе принципов липид-снижающей терапии (ЛСТ) для уменьшения риска развития и прогрессирования ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [2]. Согласно современным клиническим рекомендациям [3], у лиц очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) с целью замедления прогрессирования атеросклероза и развития ССО необходимо снижение ХС ЛНП до целевого уровня ниже 1,4 ммоль/л, однако в ряде работ показано, что, несмотря на его снижение, у некоторых больных сохраняется высокий риск развития ССО [4]. По современным представлениям, причиной этого может быть повышенный уровень липопротеина(а) [Лп(а)] — генетически детерминированного фактора риска развития и прогрессирования атеросклероза [5, 6]. В настоящее время установлено, что повышенный уровень Лп(а) является причинным фактором ИБС, острого

инфаркта миокарда (ОИМ), инсульта, стенозирующего атеросклероза периферических и сонных артерий [7—10]. Согласно современным клиническим рекомендациям по нарушениям липидного обмена 2023 г. [3], определение Лп(а) рекомендовано хотя бы раз в жизни всем взрослым, особенно пациентам с отягощенным семейным анамнезом. Кроме того, в связи с доказанным крайне высоким риском развития повторных ССО у пациентов, перенесших ИМ, ишемический инсульт или с верифицированным атеросклерозом артерий нижних конечностей, независимо от возраста, рядом международных документов рекомендуется обязательное определение уровня Лп(а) [5]. Однако обязательное определение данного показателя не входит в современные стандарты оказания медицинской помощи, что приводит к недооценке потенциальной роли повышенного уровня Лп(а) в раннем развитии и прогрессировании атеросклероза. Таким образом, актуальным является изучение частоты повышенного уровня Лп(а) у больных очень высокого риска, особенно с перенесенным ОИМ.

В РФ с 2020 г. проводится регистр пациентов с ОИМ, который был создан с целью получения и анализа данных об особенностях диагностики и лечения пациентов с ОИМ в российских стационарах, результатах лечения, краткосрочных и отдаленных исходах (через 6 и 12 месяцев после установления диагноза ИМ). Одна из важных задач регистра — изучение нарушений липидного обмена у пациентов с ИМ в РФ, адекватности назначаемой им гиполипидемической терапии, а также частоты достижения целевого уровня ХС ЛНП у этой категории больных и сопоставление полученных результатов с аналогичными данными российских и международных исследований.

Целью исследования, основанного на анализе данных, полученных в ходе регистра РЕГИОН-ИМ, является изучение уровня Лп(а) у пациентов с ОИМ различных регионов РФ, а также определение частоты достижения целевого уровня ХС ЛНП у этой категории больных.

Материал и методы

РЕГИОН–ИМ — Российский РЕГИстр ОстрогО ИНфаркта миокарда — многоцентровое проспективное наблюдательное исследование [11]. В регистр были включены все пациенты, госпитализированные в стационары с установленным диагнозом ОИМ на основании критериев Четвертого универсального определения ИМ Европейского общества кардиологов (2018 г.). Включение пациентов в исследование проводилось после подписания пациентом или его законным представителем информированного согласия на участие в исследовании и согласия на обработку персональных данных. Протокол и информированное согласие одобрены Этическим комитетом НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова. Данный проект был разработан и проводится в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации, трехсторонним соглашением Международной конференции по гармонизации и Российским ГОСТ по надлежащей клинической практике. Исследование ведется на платформе Quinta (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2016615129 «Универсальный программный комплекс для сбора, обработки и управления территориально распределенными клинико-эпидемиологическими данными в режиме удаленного доступа. Правообладатель АО «Астон Консалтинг»).

В регистре РЕГИОН–ИМ принимали участие коллективы стационаров, входящих в инфарктную сеть в Центральном, Уральском, Сибирском, Приволжском, Дальневосточном и Северо-Западном федеральных округах (всего 45 субъектов РФ). В период с 01.11.2020 по 30.06.2023 гг. было включено 10884 пациента, основные клинико-демографические данные пациентов изложены ранее [12].

У всех пациентов при поступлении в стационар проводился забор венозной крови, в том числе с целью определения уровня общего холестерина (ОХС) в плазме крови и ХС ЛНП. Критериями гиперхолестеринемии считался уровень ОХС выше 5 ммоль/л или ХС ЛНП выше 3 ммоль/л [3]. Исследование Лп(а) проводилось в лаборатории «Гемотест»



Рис. 1. Причины невключения пациентов в исследование липопротеина(а).

Fig. 1. Causes for non-inclusion of patients for analysis of lipoprotein(a).

на закрытой аналитической системе Cobas 8000 с помощью иммунотурбидиметрического теста с латексным усилением.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS Statistics ver. 24 (IBM, США). Все полученные анамнестические, клинические, лабораторные данные были обработаны методом вариационной статистики. Для количественных параметров определяли среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение, ошибку среднего (m), медиану (Me). При сравнении средних величин для независимых выборок использовался t-критерий, медиан — U-тест Манна–Уитни. Для качественных данных определяли частоту встречаемости признака или события. Для сравнения частоты признака использовался критерий хи-квадрат. Для парных сравнений применялся тест парных пропорций с поправкой Холма. Статистически значимым был принят $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Из 40 регионов 7303 пациента включили в группу по определению уровня Лп(а). Для приглашения на исследование уровня Лп(а) было выполнено 28068 звонков; 2828 (39%) пациентов не ответили на звонки, в 2578 (35%) случаях был зарегистрирован отказ от участия или получена информация о смерти (206 человек); 274 (4%) пациента с оформленным заказом на исследование не пришли в лабораторию для сдачи биоматериала; 1623 (22%) пациента сдали кровь на определение Лп(а). Список регионов и количество пациентов представлены в табл. 1. Для определения концентрации ОХС сдали кровь 773 (11%) пациента, принимающие статины.

Причины невключения 2578 (35%) пациентов в исследование уровня Лп(а) (рис. 1).

Таким образом, в настоящее время в исследование были включены 1623 пациента: 1173 (72%) мужчин и 450 (28%) женщин. Средний возраст составил 60 (от 30 до 94) лет, 62% пациентов были в возрасте 60 лет и старше, 32% пациентов — в возрасте от 45 до 59 лет. Средний возраст на момент регистрации ОИМ у мужчин был меньше, чем у женщин: $58,3 \pm 10,2$ против $64,9 \pm 10,3$, $p < 0,05$.

У 83% ($n=373$) пациентов диагностирована артериальная гипертензия, 17% ($n=276$) имели сахарный диабет (СД) 2 типа, 20% ($n=325$) человек знали о наличии у них гиперлипидемии, 42% ($n=682$) участников курили, у 14% ($n=227$) пациентов в анамнезе был ИМ, у 6% ($n=97$) лиц — инсульт.

Доля пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) составляла 74% во всей выборке, 75% среди мужчин и 70% среди женщин. Различия между мужчинами и женщинами и пациентами с подъемом и без подъема сегмента ST (ИМбпST) были статистически не значимы. Статистически значимых различий по распространенности сопутствующих заболеваний в группах пациентов с разным уровнем Лп(а) не выявлено (рис. 2).

Уровень липопротеина(а) и липидов

Медиана уровня Лп(а) составила 12,4 мг/дл (от 2 до 722,2 мг/дл), при этом уровень Лп(а) у женщин была значимо выше, чем у мужчин (15,5 против 10,8 мг/дл,

Таблица 1. Регионы, внесенные в регистр РЕГИОН-ИМ, с пациентами, включенными в группу для определения уровня липопротеина(а)**Table 1.** Regions included in the REGION-MI registry with patients included in the group for analysis of serum lipoprotein(a)

Регион	Количество пациентов	Доля, %
Ивановская область	185	11
Липецкая область	129	8
Приморский край	119	7
Тамбовская область	106	7
Воронежская область	96	6
Свердловская область	84	5
Амурская область	77	5
Ханты-Мансийский АО	72	4
Белгородская область	69	4
Красноярский край	68	4
Брянская область	66	4
Хабаровский край	60	4
Нижегородская область	50	3
Тюменская область	49	3
Курганская область	47	3
Кемеровская область	42	3
Рязанская область	34	2
Орловская область	33	2
Забайкальский край	32	2
Ярославская область	25	2
Иркутская область	23	1
Владимирская область	21	1
Чувашская Республика	20	1
Алтайский край	19	1
Архангельская область	18	1
Саратовская область	17	1
Саха /Якутия Республика	16	1
Курская область	12	1
Самарская область	9	1
Смоленская область	7	0
Москва	4	0
Тверская область	4	0
Сахалинская область	3	0
Бурятия Республика	2	0
Новосибирская область	2	0
Омская область	1	0
Хакасия Республика	1	0
Челябинская область	1	0
Итого:	1623	100

$p < 0,05$), а у пациентов с ИМпСТ значимо выше, чем у пациентов с ИМбпСТ (12,9 против 10,8 мг/дл, $p < 0,05$) (табл. 2).

Средний уровень ОХС у пациентов, включенных в исследование, при поступлении составил $5,3 \pm 1,2$ ммоль/л. В период госпитализации по поводу ОИМ гиперхолестеринемия (ОХС > 5 ммоль/л) регистрировалась у 56,6% ($n=892$)

пациентов, при этом 14% ($n=220$) имели уровень ОХС от 6,5 до 7,8 ммоль/л и около 4% ($n=68$) человек имели свыше 7,8 ммоль/л (рис. 3). Около 40% пациентов не знали о наличии у них гиперлипидемии.

Уровень ХС ЛНП > 3 ммоль/л регистрировался у 61% ($n=963$) пациентов. Средний уровень ХС ЛНП среди всех пациентов составил $3,4 \pm 1,2$ ммоль/л. Значение ХС ЛНП ниже 3 ммоль/л отмечено у 46% пациентов с повторным ИМ, в то время как в группе без ИМ — у 37% участников. Распределение участников по уровню Лп(а) представлено на рис. 4, 5.

У 68% уровень Лп(а) соответствовал нормальным значениям < 30 мг/дл, у 5% — регистрировался в диапазоне от 30 до 50 мг/дл, определяемом как «серая зона». Повышенный уровень Лп(а) выше 50 мг/дл определялся у 26% пациентов, в том числе значение Лп(а) от 50 до 100 мг/дл — у 12,9% ($n=210$), от 101 до 180 мг/дл — у 2,9% ($n=47$), выше 180 мг/дл — у 10,3% ($n=167$) человек. В группах пациентов разных возрастов распределение ранних уровней Лп(а) не отличалось, при этом уровень Лп(а) выше 50 мг/дл был зарегистрирован почти у 40% пациентов трудоспособного возраста (младше 60 лет), и у 6% молодых пациентов в возрасте старше 45 лет (табл. 3).

Различия между мужчинами и женщинами, пациентами с разными типами ИМ по уровню Лп(а) были статистически не значимы (рис. 6).

Доля пациентов с уровнем Лп(а) выше 50 мг/дл при СД 2 типа в анамнезе составила 31%, что было значимо выше таковой (25%) у лиц без СД 2 типа, $p < 0,05$. Доля пациентов с уровнем Лп(а) выше 50 мг/дл в группе со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 30 мл/мин/1,73 м² составила 36,4% против 30,9% и 25,2% в группах с СКФ 31-59 и выше 60 мл/мин/1,73 м² ($p=0,342$) (рис. 7).

Гиполипидемическая терапия

При госпитализации терапию статинами получали 6% ($n=82$) пациентов, 56 пациентов из 232 (24%) — с ИМ в анамнезе, 82 пациента из 604 (14%) — с ИБС. При выписке из стационара была продолжена или назначена терапия статинами, 15 пациентам назначены другие гиполипидемические препараты (рис. 8).

Показатели липидного спектра оценивались в динамике у 600 пациентов, спустя в среднем 1,8 года от включения в регистр. Доля пациентов с уровнем ОХС ниже 5 ммоль/л, в том числе у пациентов с уровнем Лп(а) выше 50 мг/дл, увеличилась с 37 до 83% ($p < 0,001$). Средние значения ОХС и ХС ЛНП при завершении наблюдения составили 3,75 и 1,95 ммоль/л соответственно ($p < 0,05$) по сравнению с исходным визитом (рис. 9).

Среднее снижение ОХС между определением после ОИМ и при исследовании на Лп(а) составило 1,24 ммоль/л, снижение зафиксировано у 53% пациентов. Наибольшее среднее снижение ОХС произошло в группе пациентов с Лп(а) от 30 до 50 мг/дл ($-1,53$ ммоль/л) (табл. 4).

Среднее снижение ХС ЛНП между определением после ОИМ и при исследовании на Лп(а) составило 1,32 ммоль/л, наибольшее среднее снижение ХС ЛНП также отмечено в группе пациентов с Лп(а) от 30 до 50 мг/дл ($-1,8$ ммоль/л) (табл. 5).

В протокол нашего исследования не входила оценка динамики уровня липидов в отдаленном периоде, в связи

Таблица 2. Уровень липопротеина (а) с различными клинико-демографическими характеристиками пациентов

Table 2. Serum Lp(a) with different demographics and clinical characteristics

Характеристики	Медиана	Максимум	Минимум	Валидные
Все	12,4	722,2	2,0	1623
Принимающие статины	12,5	722,2	2,0	1553
Без статинов	10,0	494,1	2,7	70
Женщины	15,5	684,8	2,3	450
Мужчины	10,8	722,2	2,0	1173
Два и более факторов риска	12,9	722,2	2,0	1322
Один фактор риска	10,2	615,8	2,1	263
Без факторов риска	14,2	424,1	3,0	38
ОИМ без подъема ST	10,8	615,2	2,1	425
ОИМ с подъемом ST или с новой ПБЛНПГ	12,9	722,2	2,0	1198

Примечание. ПБЛНПГ — полная блокада левой ножки пучка Гиса.

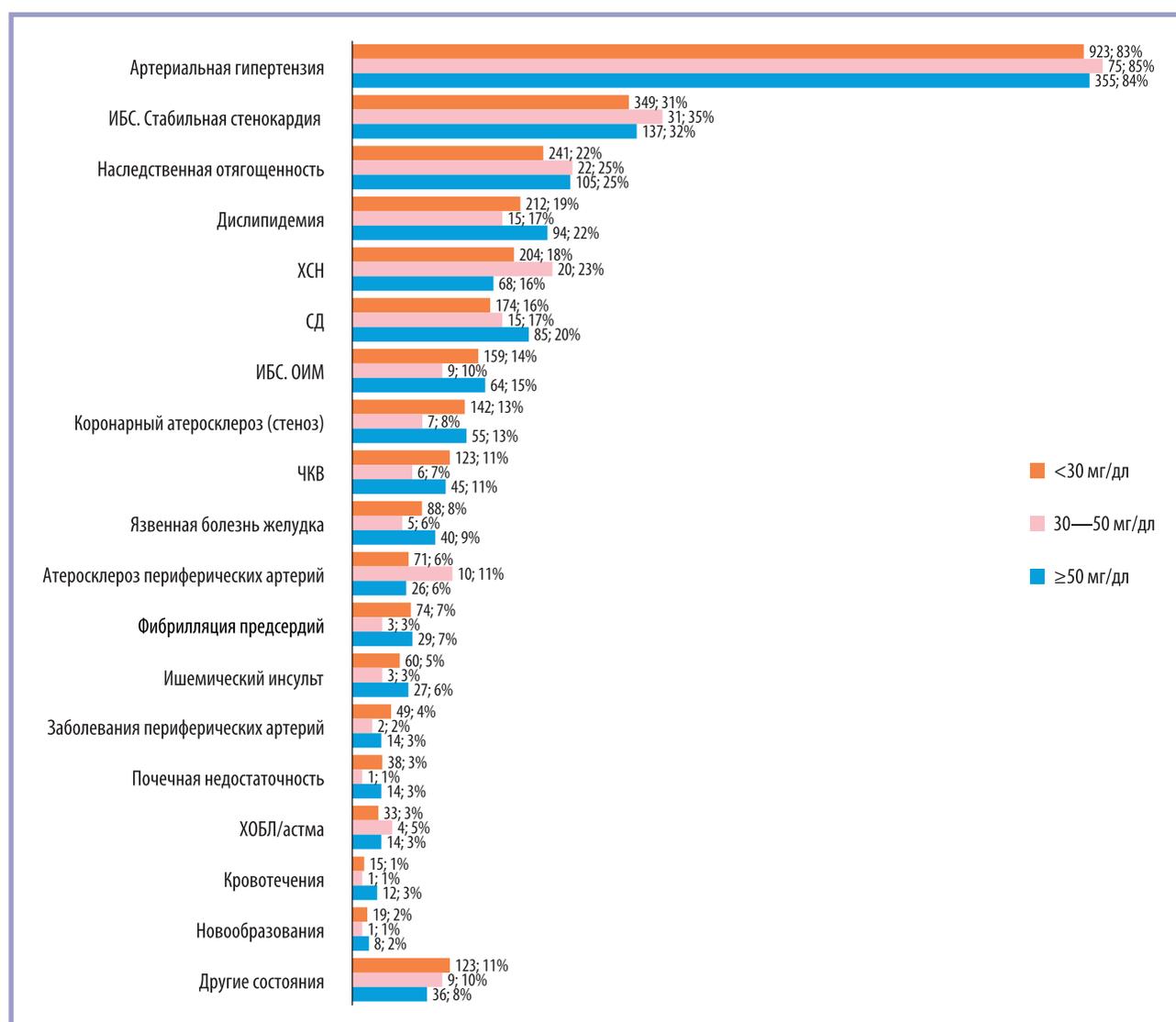


Рис. 2. Частота различных заболеваний и состояний у пациентов с разным уровнем липопротеина(а).

ХСН — хроническая сердечная недостаточность; СД — сахарный диабет 2 типа; ИМ — острый инфаркт миокарда; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; ФП — фибрилляция предсердий; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Fig. 2. Incidence of various pathologies and serum lipoprotein(a).

Таблица 3. Частота диапазонов уровня Лп(а) у пациентов разных возрастных групп, n (%)

Table 3. Frequency of serum Lp(a) in different ranges among patients of different age groups, n (%)

Уровень Лп(а), мг/дл	Возраст, лет		
	младше 45, n=94	45–60, n=521	61 и старше, n=1008
Меньше 30	65 (69)	356 (68)	690 (68)
30–50	4 (4)	30 (6)	54 (5)
Больше 50	25 (27)	135 (26)	254 (26)

с чем уровень ХС ЛНП через 6 месяцев после включения в регистр удалось выяснить лишь у 119 пациентов, а через 12 месяцев — у 54 пациентов посредством телефонных контактов. Доля пациентов с целевым уровнем ХС ЛНП ниже 1,4 ммоль/л исходно была 3% (n=63) пациентов, через 6 месяцев — 18% (n=21), через 12 месяцев — 26% (n=14) на фоне терапии статинами; 97% получали терапию статинами в высоких дозах, 3% в невысоких дозах. Сведений по пациентам, получавшим терапию статинами в сочетании с эзетимибом, нет.

Обсуждение

По данным исследования ЭССЕ-РФ3 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации), распространенность гиперхолестеринемии (уровень ОХС выше 5,0 ммоль/л) в РФ составляет 58,8% и колеблется от 52,9% у мужчин до 63,6% у женщин, распространенность уровня ХС ЛНП в России выше 3,0 ммоль/л составляет в среднем 68% (от 65,6% у муж-

чин до 70,0% у женщин) [13]. Ранее мы сообщали, что целевой уровень ХС ЛНП ниже 1,4 ммоль/л был достигнут лишь у 5% пациентов регистра РЕГИОН-ИМ, тогда как через 6 месяцев — у 23% [14]. Исходно целевой уровень ХС ЛНП был лишь у 3% пациентов, через 6 месяцев — у 18%, через 12 месяцев — у 26%, что отражает положительный эффект гиполипидемической терапии, которая преимущественно проводилась аторвастатином в режиме высокой интенсивности. Тем не менее, в соответствии с современными рекомендациями по дислипидемии врачам, наблюдающим пациентов после любой формы ИМ, при недостижении целевого уровня ХС ЛНП через 4–6 недель следует назначить комбинацию статина с эзетимибом и/или препаратами PCSK9-таргетной терапии (алирокумаб, эволокумаб и инклисиран) [3].

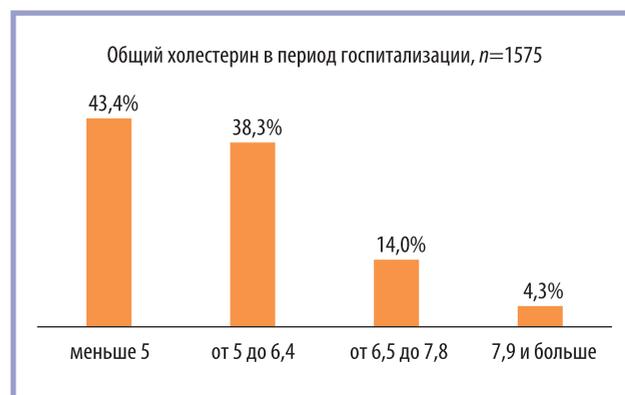


Рис. 3. Распределение пациентов по уровню ОХС при поступлении в стационар, ммоль/л.

Fig. 3. Distribution of patients depending on total cholesterol upon admission, mmol/l.

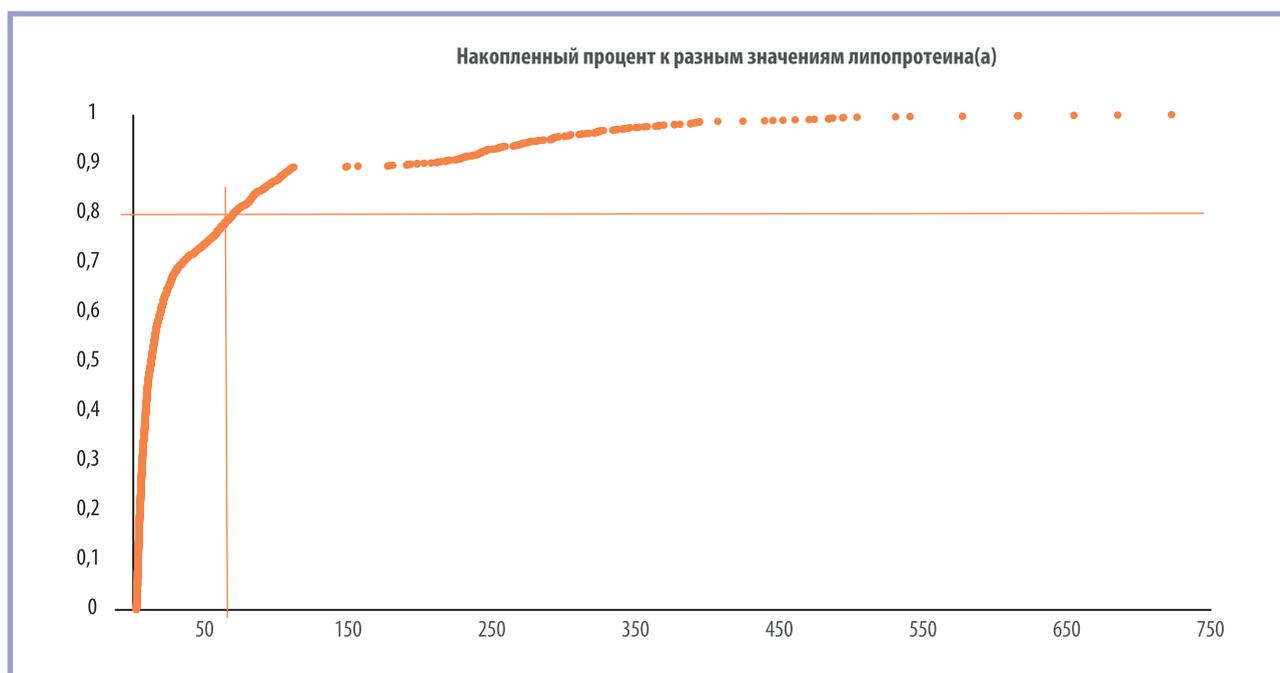


Рис. 4. Распределение концентрации липопротеина(а) среди участников исследования.

Fig. 4. Lipoprotein(a) concentration among participants.

Таблица 4. Динамика общего холестерина у пациентов в разных диапазонах уровня липопротеина(а), n (%)

Table 4. Total cholesterol in different ranges of serum lipoprotein(a), n (%)

Динамика ОХС	Лп(а) ниже 30 мг/дл, n=523	Лп(а) от 30 до 50 мг/дл, n=34	Лп(а) 50 мг/дл и выше, n=200
Снижение уровня ОХС	246 (47)	18 (53)	100 (50)
Отсутствие изменений уровня ОХС	244 (47)	14 (41)	94 (47)
Повышение уровня ОХС	33 (6)	2 (6)	6 (3)
Среднее снижение, ед	-1,24	-1,53	-1,27

Примечание. ОХС — общий холестерин; Лп(а) — липопротеин(а).

Данные исследований показывают, что несмотря на достижение целевого уровня ХС ЛНП, у некоторых больных сохраняется высокий риск развития ССО, причиной чего может служить повышенный уровень Лп(а) [4]. Повышенный уровень Лп(а) является распространенным генетически обусловленным липидным нарушением, встречающимся у 14% и 21% лиц в зависимости от отрезной точки в 50 или 30 мг/дл соответственно [15]. Лп(а) является независимым фактором риска развития АССЗ, а его уровень выше 50 мг/дл ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений, в том числе острого коронарного синдрома (ОКС) [16]. Так, было показано, что с поправкой на факторы риска уровень Лп(а) выше 50 мг/дл ассоциировался с повышением риска развития ОКС у лиц младше 45 лет, (относительный риск (ОР)=2,88, 95% ДИ, 1,7–4,6), от 45 до 60 лет (ОР=2,06, 95% ДИ, 1,4–3,2), но у лиц старше 60 лет незначимо (ОР=1,31, 95% ДИ, 0,8–2,4) [17].

В данном исследовании, включившем пациентов с ОИМ из 40 регионов РФ, медиана уровня Лп(а) составила 12,4 мг/дл, при этом уровень Лп(а) выше 30 мг/дл определялся у 32% больных, а выше 50 мг/дл — у 26% пациентов. Уровень Лп(а) выше 50 мг/дл был зарегистрирован почти у 40% пациентов трудоспособного возраста (младше 60 лет), в том числе у 6% пациентов в возрасте младше 45 лет. У женщин были более высокие средние и медианные значения

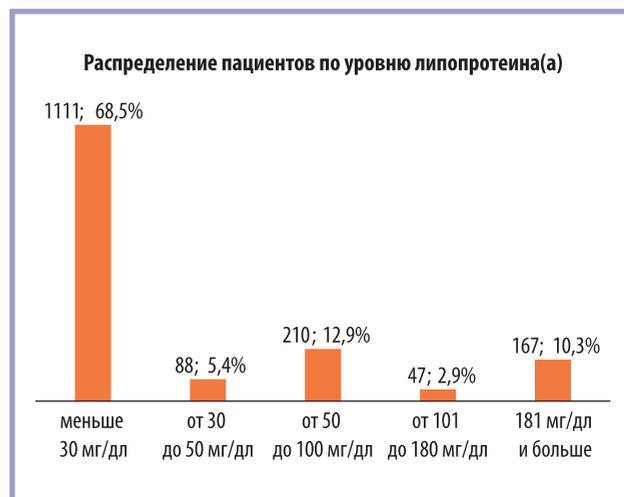


Рис. 5. Частота уровня липопротеина(а) в различных диапазонах.
Fig. 5. Prevalence of serum lipoprotein(a) in different ranges.

Лп(а), чем у мужчин (66,37 против 48,49 мг/дл, $p < 0,05$; 15,5 против 10,8 мг/дл, $p < 0,05$ соответственно). Наши данные близки к результатам крупного исследования в Соединенных Штатах Америки, где у 532 359 лиц первичной и вто-

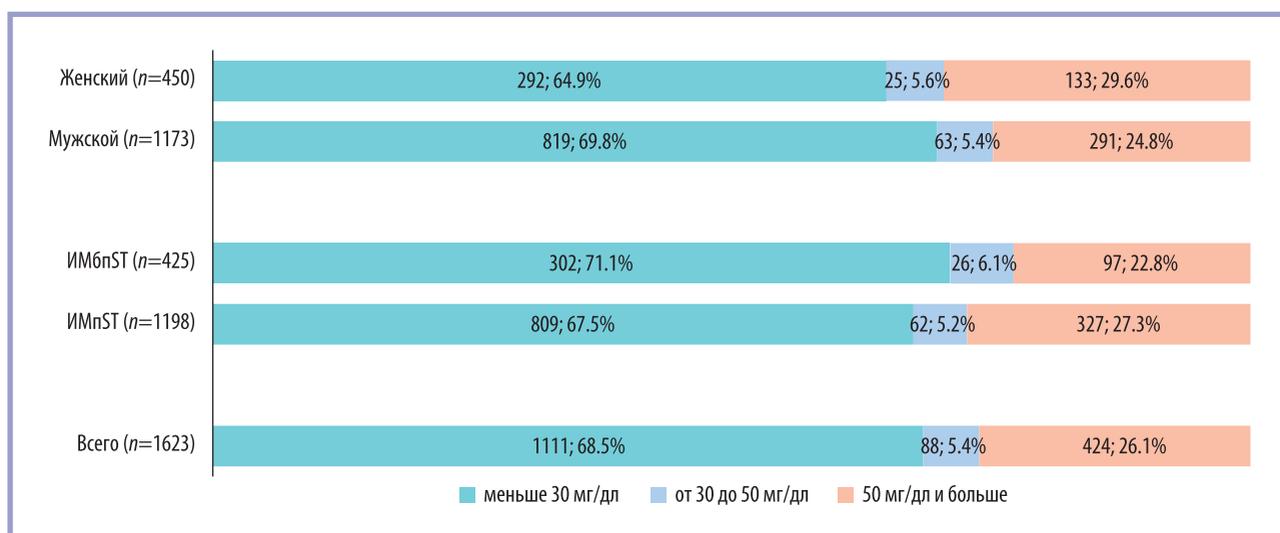


Рис. 6. Уровень липопротеина(а) у мужчин и женщин и при инфаркте миокарда различного типа.
ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

Fig. 6. Serum lipoprotein(a) in men and women in different types of myocardial infarction.

Таблица 5. Динамика ХС ЛНП у пациентов в разных диапазонах уровня Лп(а), n (%)

Table 5. LDL-C in different ranges of serum Lp(a), n (%)

Динамика ХС ЛНП	Лп(а) ниже 30 мг/дл, n=81	Лп(а) от 30 до 50 мг/дл, n=6	Лп(а) 50 мг/дл и выше, n=32
Снижение уровня ХС ЛНП	—	—	1 (3)
Отсутствие изменений уровня ХС ЛНП	11 (14)	—	9 (28)
Повышение уровня ХС ЛНП	70 (86)	6 (100)	22 (69)
Среднее снижение, ед	-1,32	-1,80	-1,23

Примечание. ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; Лп(а) — липопротеин(а).

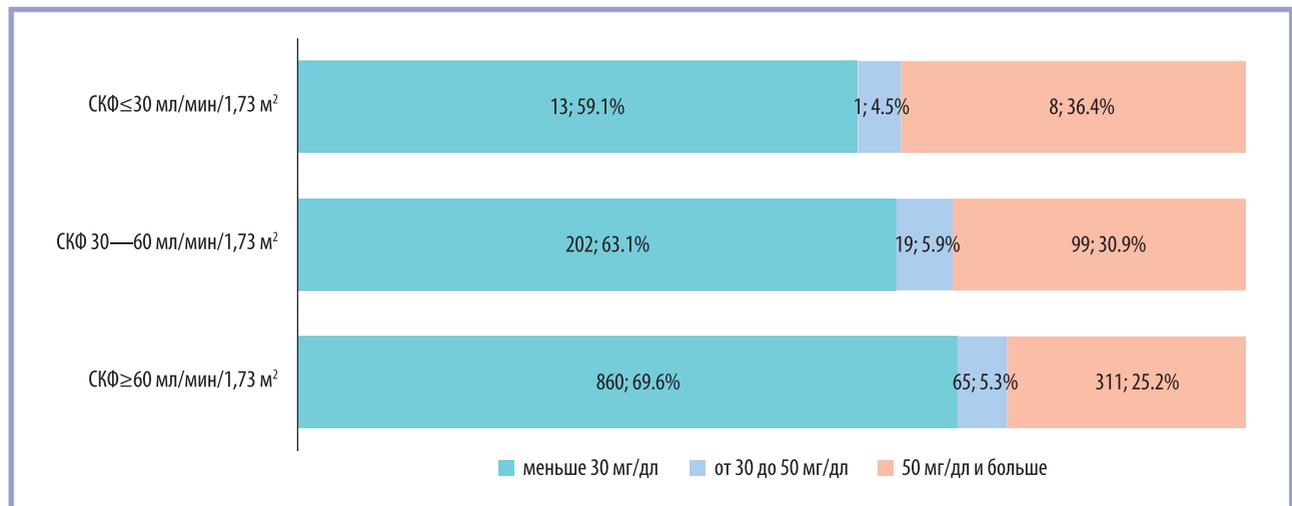


Рис. 7. Частота уровня липопротеина(а) в разных диапазонах у пациентов с разной СКФ. СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Fig. 7. Prevalence of serum lipoprotein(a) in different ranges in patients with different GFR.

ричной профилактики было показано, что уровни Лп(а) выше 30 и выше 50 мг/дл были представлены у 35% и 24% пациентов соответственно [18].

Недавно было проведено многоцентровое исследование для оценки распространенности повышенного уровня Лп(а) у пациентов с ИМ, ишемическим инсультом или заболеванием периферических артерий в анамнезе в 949 центрах 48 стран Северной Америки, Европы, Азии, Южной Америки, Южной Африки и Австралии в период с апреля 2019 г. по июль 2021 г. Средний возраст пациентов составил 62,6±10,1 лет, 26% женщин. Медиана уровня Лп(а) составила 18 мг/дл, при этом у женщин выше, чем у мужчин: 22,8 мг/дл против 17,0 мг/дл, $p < 0,001$. У более молодых пациентов наблюдались более высокие уровни Лп(а). Так, у 27,9% пациентов уровень Лп(а) составлял выше 50 мг/дл, у 20,7% — выше 70 мг/дл, у 12,9% — выше 90 мг/дл. Более 25% пациентов имели уровни, превышающие установленный порог повышенного ССР, 50 мг/дл или 125 нмоль/л [19]. Недавно проведенный метаанализ 75 исследований, включивший почти 1 млн участников, показал, что каждое увеличение уровня Лп(а) на 50 мг/дл было связано с повышением риска смерти от ССЗ на 31% и 15% в общей популяции и у пациентов с ССЗ [20].

В РФ опыт изучения частоты повышенного уровня Лп(а), особенно среди лиц очень высокого риска, значительно меньше. Так, у 124 пациентов очень высокого риска средняя концентрация Лп(а) составила 18,8 мг/дл. Повы-



Рис. 8. Гиполипидемическая терапия при выписке из стационара.

Fig. 8. Hypolipidemic therapy upon discharge.

шение уровня Лп(а) выше 30 мг/дл было зарегистрировано у 34% пациентов, что ассоциировалось с трехкратным увеличением вероятности наличия ИМ (ОШ 3,2; 95% ДИ: 1,4—6,9; $p = 0,003$). Повышение уровня Лп(а) выше 50 мг/дл было выявлено у 14,5% пациентов [21].

Было выполнено ретроспективное исследование с использованием большой базы данных среди взрослого населения Свердловской области. В исследование включено 584 человека (50% женщин, средний возраст 50±14 лет),

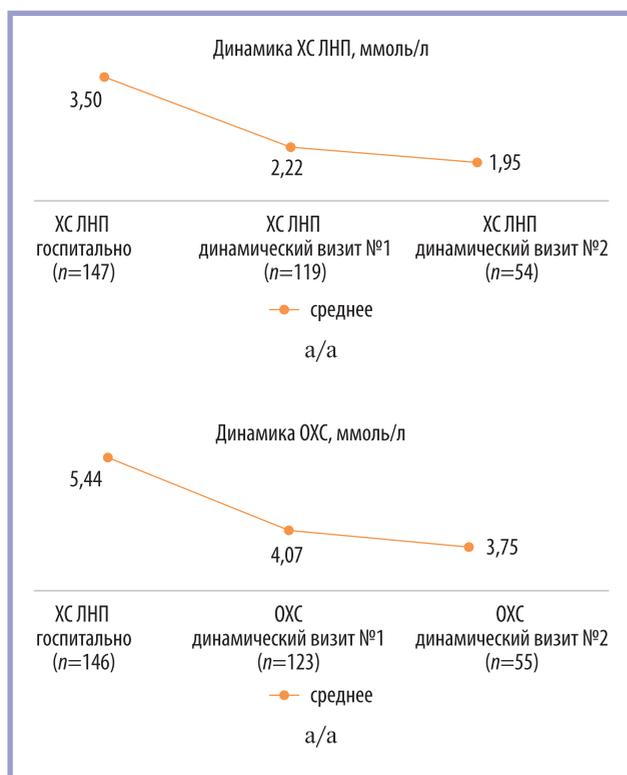


Рис. 9. Динамика через 6 и 12 месяцев после выписки из стационара, средние, ммоль/л. а — ОХС; б — ХС ЛНП.

Fig. 9. Total cholesterol (a) and LDL-C (b) in 6 and 12 months after discharge, mmol/l.

медианный уровень Лп(а) был 12 мг/дл (межквартильные интервалы 5 и 41 мг/дл; разброс от 1 до 292 мг/дл). Различий в уровне Лп(а) между женщинами и мужчинами не было (12 и 11 мг/дл соответственно, $p=0,22$). Частота уровня

Лп(а) выше 50 мг/дл составила 23% во всей выборке: 21% у женщин и 24% у мужчин ($p=0,35$). Частота экстремального повышения Лп(а) выше 180 мг/дл составила 1,2% [22].

Помимо исследования ЭССЕ-РФ, крупномасштабные эпидемиологические исследования с вовлечением различных регионов России, позволяющие получить целостную картину о нарушениях липидного обмена в российской популяции, практически отсутствуют. В связи с этим особый интерес представляют данные регистра ОИМ РЕГИОН-ИМ, которые впервые позволили проанализировать распространенность повышенного уровня Лп(а) и сопоставить с другими нарушениями липидного обмена (показатели ОХС, ХС ЛНП) в репрезентативной выборке российской популяции очень высокого ССР — с ОИМ. На данный момент определение уровня Лп(а) не входит в стандарты оказания медицинской помощи в РФ. Вместе с тем скрининговое определение уровня Лп(а) хотя бы один раз в жизни позволит обозначить категорию пациентов с более высоким риском развития ССО, несмотря на достижение целевых значений ХС ЛНП, что может способствовать внедрению более активных методов коррекции ССР. Кроме того, полученные результаты поддерживают целесообразность исследования Лп(а), в том числе повторного — на фоне гипополипидемической терапии, в популяции очень высокого ССР — после перенесенного ИМ, ишемического инсульта, с заболеваниями артерий нижних конечностей. Это может дополнительно аргументировать необходимость ранней интенсивной комбинированной ГЛТ, как указано в действующих российских клинических рекомендациях по нарушениям липидного обмена, и, пока таргетная терапия повышенного Лп(а) еще недоступна, способствовать усилению воздействия на модифицируемые факторы риска, что в совокупности имеет решающее значение в профилактике неблагоприятных исходов, в том числе среди молодого трудоспособного населения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Здравоохранение в России 2023. Статистический сборник. Москва 2023, 179 с.
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*. 2017;38(32):2459-72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
- Ezhov MV, Kuharchuk VV, Sergienko IV, Alieva AS, Anciferov MB, Anshel AA, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. In Russian. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А., и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>
- Kalbacher D, Waldeyer C, Blankenberg S, Westermann D. Beyond conventional secondary prevention in coronary artery disease-what to choose in the era of CANTOS, COMPASS, FOURIER, ODYSSEY and PEGASUS-TIMI 54. *Ann Transl Med*. 2018;6(16):323. <https://doi.org/10.21037/atm.2018.08.03>
- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, Dweck MR, Koschinsky M, Lambert G, Mach F, McNeal CJ, Moriarty PM, Natarajan P, Nordestgaard BG, Parhofer KG, Virani SS, von Eckardstein A, Watts GF, Stock JK, Ray KK, Tokgözoğlu LS, Catapano AL. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022 Oct 14;43(39):3925-3946. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>
- Yang SQ, Liu HX, Yu XQ, Tong L., Chen X., Qi LY, et al. Elevated lipoprotein(a) levels as an independent predictor of long-term recurrent events in patients with acute coronary syndrome: An observational, retrospective cohort study. *Coronary Artery Dis*. 2022;33(5):385-393. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000001134>
- Welsh P, Welsh C, Celis-Morales CA, Brown R, Ho FK, Ferguson LD, et al. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease: prediction, attributable risk fraction, and estimating benefits from novel interventions. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;28(18):1991-2000. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa063>
- Bess C, Mehta A, Joshi PH. All we need to know about lipoprotein(a). *Prog Cardiovasc Dis*. 2024;84:27-33. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2024.05.007>
- Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *J Lipid Res*. 2016;57:1953-1975. Epub 2016 Sep 27. <https://doi.org/10.1194/jlr.R071233>

10. Tmoyan NA, Afanasieva MV, Ezhov MV. The role of lipoprotein(a) in the development of atherosclerotic lesions of the peripheral and carotid arteries. *Cardiology*. 2018;58(6):70–78. Russian. Тмоян Н.А., Афанасьева О.И., Ежов М.В. Роль липопротеида(а) в развитии атеросклеротического поражения периферических и сонных артерий. *Кардиология*. 2018;58(6):70–78. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.6.10135>
11. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Erlikh AD, Tereschenko SN, Kukava NG, Rytova YuK, et al. Registry of Acute Myocardial Infarction. REGION-MI — Russian Registry of Acute Myocardial Infarction. *Kardiologiya*. 2021;61(6):41–51. Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Эрлих А.Д., Терещенко С.Н., Кукава Н.Г., Рытова Ю.К. и др. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН-ИМ — Российский РЕГИСТР Острого ИНфаркта миокарда. *Кардиология*. 2021;61(6):41–51. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1595>
12. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereschenko SN, Erlikh AD, Pevsner DV, Rytova YuK, et al. Clinical, Anamnestic, and Demographic Characteristics of Patients with Myocardial Infarction in Russian Federation According to the Russian Registry of Acute Myocardial Infarction — REGION-IM. *Kardiologiya*. 2024;64(4):3–13]. Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Терещенко С.Н., Эрлих А.Д., Певзнер Д.В., Рытова Ю.К. и др. Клинико-anamnestические и демографические особенности пациентов с инфарктом миокарда в Российской Федерации по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда — РЕГИОН-ИМ. *Кардиология*. 2024; 64(4): 3–13.
13. Drapkina OM, Imaeva AE, Kutsenko VA, Kapustina AV, Balanova YuA, Maksimov SA, et al. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3791. Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А., Капустина А.В., Баланова Ю.А., Максимов С.А., и соавт. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3791. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3791>
14. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereschenko SN, Erlikh AD, Kukava NG, Pevsner DV, et al. The prevalence of hyperlipidemia and features of lipid-lowering therapy in patients with myocardial infarction according to the Russian register of acute myocardial infarction REGION-MI. *Kardiologiya*. 2022;62(7):12–22. Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Терещенко С.Н., Эрлих А.Д., Кукава Н.Г., Певзнер Д.В. и др. Распространенность гиперлипидемии и особенности липидснижающей терапии у пациентов с инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН-ИМ. *Кардиология*. 2022;62(7):12–22.
15. Ezhov MV, Shalnova SA, Yarovaya EB, Kutsenko VA, Evstifeeva SE, Metelskaya VA, Drapkina OM, Boytsov SA. Lipoprotein(a) in an adult sample from the Russian population: distribution and association with atherosclerotic cardiovascular diseases. *Arch Med Sci*. 2021;19(4):995–1002. <https://doi.org/10.5114/aoms/131089>
16. Madsen CM, Kamstrup PR, Langsted A, Varbo A, Nordestgaard BG. Lipoprotein(a)-Lowering by 50 mg/dL (105 nmol/L) May Be Needed to Reduce Cardiovascular Disease 20% in Secondary Prevention: A Population-Based Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2020; 40(1):255–266. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.119.312951>
17. Rallidis LS, Pavlakis G, Foscolou A, Kotakos C, Katsimardos A, Drosatos A, Zolindaki M, Panagiotakos DB. High levels of lipoprotein(a) and premature acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. 2018;269:29–34. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.011>
18. Varvel S, McConnell JP, Tsimikas S. Prevalence of Elevated Lp(a) Mass Levels and Patient Thresholds in 532 359 Patients in the United States. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(11):2239–2245. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.308011>
19. Nissen SE, Wolski K, Cho L, Nicholls SJ, Kastelein J, Leitersdorf E, et al; Lp(a)HERITAGE Investigators. Lipoprotein(a) levels in a global population with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Open Heart*. 2022;9(2):e002060. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2022-002060>
20. Amiri M, Raeisi-Dehkordi H, Verkaar AJCF, Wu Y, van Westing AC, Berk KA, Bramer WM, Aune D, Voortman T. Circulating lipoprotein (a) and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2023;38(5):485–499. <https://doi.org/10.1007/s10654-022-00956-4>
21. Кузнецов А.А., Маль Г.С., Мануйлов В.М. Распространенность гиперлипидемии (а) у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2024;3(56):45–51. <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2024.03.0004>
22. Andreev P, Ezhov M, Khromtsova O, Bykov A, Arkhipov M. Lipoprotein(a) levels distribution in an adult sample from the Middle Ural region. *Atherosclerosis*. 2024;395:117768. [https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(24\)00336-8/fulltext](https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(24)00336-8/fulltext)

Поступила 27.12.2024

Received 27.12.2024

Принята к публикации 20.01.2025

Accepted 20.01.2025

Прогностическая значимость NT-proBNP и sST2 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка после эпизода декомпенсации

© О.Ю. НАРУСОВ, М.Д. МУКСИНОВА, А.А. СКВОРЦОВ, Т.В. ШАРФ, В.П. МАСЕНКО, С.Н. ТЕРЕШЕНКО
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценить риск развития сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов с сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса (СНнФВ) в зависимости от концентраций sST2 и NT-proBNP при выписке из стационара и их изменений при длительном амбулаторном наблюдении и лечении после эпизода острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН).

Материал и методы. Исследование включало 132 пациента, госпитализированных по поводу декомпенсированной СНнФВ вследствие ишемической болезни сердца, дилатационной кардиомиопатии и артериальной гипертензии. Исходно, при выписке из стационара, а также через 30, 90 и 180 дней определялись концентрации sST2 и NT-proBNP. Период наблюдения за пациентами составил один год. Оценивалось количество СССР, которые включали эпизоды декомпенсации/госпитализации по поводу СН и сердечно-сосудистую смерть.

Результаты. Пороговые концентрации sST2 и NT-proBNP при выписке, ниже которых риск СССР снижается в течение года после выписки, составили 29,3 нг/мл (площадь под ROC-кривой: $0,631 \pm 0,050$ с 95% ДИ: 0,53–0,728, $p=0,010$) и 2647 пг/мл (площадь под ROC-кривой $0,615 \pm 0,050$ с 95% ДИ: 0,518–0,713, $p=0,024$) соответственно. Снижение концентрации sST2 до 23,4 нг/мл и менее (площадь под ROC-кривой $0,746 \pm 0,051$ с 95% ДИ: 0,64–0,846, $p<0,001$) или на 34,3(20,8; 48,2) % и более, а также NT-proBNP до 1132 пг/мл и менее (площадь под ROC-кривой составила $0,757 \pm 0,049$ с 95% ДИ: 0,660–0,853, $p<0,001$) или на 38,9% в течение 6 мес амбулаторного лечения связано с более низким риском СССР. При отсутствии одновременного снижения обоих биомаркеров сохранялся высокий риск СССР: ОР=6,583; 95% ДИ 3,448–12,569, $p<0,001$.

Заключение. Для снижения риска СССР необходимо достичь одновременного снижения уровня sST2 $\leq 23,4$ нг/мл или на $\geq 34,3\%$ и NT-proBNP ≤ 1132 пг/мл и на $\geq 38,9\%$.

Ключевые слова: прогноз, биомаркеры, sST2, NT-proBNP, хроническая сердечная недостаточность.

Информация об авторах:

Нарусов О.Ю. — <https://orcid.org/0000-0003-2960-0950>

Муksiнова М.Д. — <https://orcid.org/0000-0001-6516-5322>

Скворцов А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-2712-927X>

Шарф Т.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1993-9264>

Масенко В.П. — <https://orcid.org/0000-0003-3280-3521>

Терешенко С.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-9234-6129>

Автор, ответственный за переписку: Нарусов О.Ю. — e-mail: drnarusov@yandex.ru

Как цитировать:

Нарусов О.Ю., Муksiнова М.Д., Скворцов А.А., Шарф Т.В., Масенко В.П., Терешенко С.Н. Прогностическая значимость NT-proBNP и sST2 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка после эпизода декомпенсации. *Кардиологический вестник*. 2025;20(1):49–56. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001149>

Prognostic significance of NT-proBNP and sST2 in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction after previous decompensation

© O.YU. NARUSOV, M.D. MUKSINOVA, A.A. SKVORTSOV, T.V. SHARF, V.P. MASENKO, S.N. TERESHCHENKO
Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To assess the risk of cardiovascular complications in patients with heart failure and reduced ejection fraction (HFrEF) depending on sST2 and NT-proBNP concentrations at discharge and in long-term follow-up after treatment of acute decompensated heart failure (ADHF).

Material and methods. The study included 132 patients hospitalized for decompensated HFrEF due to coronary artery disease, dilated cardiomyopathy, and hypertension. Serum sST2 and NT-proBNP were analyzed at baseline, upon discharge, after 30,

90 and 180 days. The follow-up period was one year. We analyzed cardiovascular events including episodes of decompensation/hospitalization for HF and cardiovascular mortality.

Results. The risk of cardiovascular events decreases within a year after discharge in case of serum sST2 and NT-proBNP at discharge <29.3 ng/mL (AUC 0.631 ± 0.050 , 95% CI: $0.534-0.728$, $p=0.010$) and 2647 pg/mL (AUC 0.615 ± 0.050 , 95% CI: $0.518-0.713$, $p=0.024$), respectively. Serum $sST2 \leq 23.4$ ng/ml (AUC 0.746 ± 0.051 , 95% CI: $0.647-0.846$, $p<0.001$) or decrease by $\geq 34.3\%$ (20.8 ; 48.2), as well as NT-proBNP ≤ 1132 pg/ml (AUC 0.757 ± 0.049 , 95% CI: $0.660-0.853$, $p<0.001$) or decrease by $\geq 38.9\%$ within 6 months was associated with lower risk of cardiovascular complications. This risk was high without simultaneous decrease of both biomarkers (OR= 6.583 ; 95% CI $3.448-12.569$, $p<0.001$).

Conclusion. To reduce the risk of cardiovascular complications, it is necessary to achieve simultaneous decrease of sST2 ≤ 23.4 ng/ml or by $\geq 34.3\%$ and NT-proBNP ≤ 1132 pg/ml or by $\geq 38.9\%$.

Keywords: prognosis, biomarkers, sST2, NT-proBNP, chronic heart failure.

Information about the authors:

Narusov O.Yu. — <https://orcid.org/0000-0003-2960-0950>

Muksinova M.D. — <https://orcid.org/0000-0001-6516-5322>

Skvortsov A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-2712-927X>

Sharf T.V. — <https://orcid.org/0000-0003-1993-9264>

Masenko V.P. — <https://orcid.org/0000-0003-3280-3521>

Tereshchenko S.N. — <https://orcid.org/0000-0001-9234-6129>

Corresponding author: Narusov O.Yu. — e-mail: dnarusov@yandex.ru

To cite this article:

Narusov OYu, Muksinova MD, Skvortsov AA, Sharf TV, Masenko VP, Tereshchenko SN. Prognostic significance of NT-proBNP and sST2 in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction after previous decompensation. *Russian Cardiology Bulletin*. 2025;20(1):49–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001149>

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является важнейшей проблемой общественного здравоохранения во всем мире. В Российской Федерации распространенность ХСН в период с 1998 по 2017 г. увеличилась с 6,1 до 8,2% [1], а смертность и частота госпитализаций сохраняется на высоком уровне [2]. Натрийуретические пептиды (НУП) давно заняли свое место в диагностике и стратификации риска сердечной недостаточности (СН) в современных рекомендациях по лечению СН [3, 4]. В ряде исследований показано, что для определения долгосрочного прогноза пациентов с ХСН важна не только и не столько концентрация НУП при госпитализации, сколько уровень биомаркера при выписке из стационара и изменение его значений при дальнейшем наблюдении [5, 6]. Однако НУП имеют ряд недостатков, которые усложняют интерпретацию результатов анализа: высокая интраиндивидуальная вариация, зависимость от функции почек, возраста и массы тела [7]. Не оправдали они надежд и на их использование в биомаркер-управляемой терапии [8].

Альтернативой НУП может служить растворимый ST2-рецептор (sST2), который интегрально характеризует такие ключевые патогенетические процессы ХСН, как воспаление, гемодинамический стресс, фиброз и ремоделирование сердца [9]. По сравнению с «классическими» биомаркерами сердечной недостаточности — натрийуретическими пептидами, sST2 обладает ценными преимуществами, к которым относится значимо более низкая интраиндивидуальная вариация [10], меньшая зависимость концентрации пептида от возраста [10] и функции почек [11], а также отсутствие влияния на его значения индекса массы тела [12].

Многогранность sST2 делает его восприимчивым к прогрессированию СН, в результате его высокая концентрация

является сильным предиктором смерти от всех причин или госпитализации по поводу СН в течение года, в особенности концентрации, определенная на момент выписки [13, 14]. Данные метаанализа показывают значимую корреляцию концентрации sST2 именно с тяжестью ХСН (взвешенная средняя разница = $0,21$, 95% CI $0,04-0,38$, $p=0,02$), но не с наличием ишемической болезни сердца (ИБС) и инфаркта миокарда [14]. Недостатком многогранности является невысокая специфичность, что препятствует использованию sST2 в качестве диагностического маркера. Таким образом, характеристики этого биомаркера позволяют рассчитывать на его успешное применение для стратификации риска и в качестве предиктора декомпенсации ХСН.

Пороговая концентрация sST2, определяющая высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС), остается предметом дискуссий. Наиболее часто у пациентов с ХСН используют значение sST2, равное 35 нг/мл [15]. В то же время метаанализ, проведенный M. Emdin и др., показал, что риск СССР растет уже при превышении уровня этого маркера в 28 нг/мл [16]. Важно, что данные пороговые значения показали умеренную прогностическую значимость у пациентов с острой СН [17]. Для острой СН были предложены другие, более высокие концентрации, например, 65 нг/мл [18]. По результатам исследования, ранее проведенного в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, пациенты с концентрацией sST2 37,8 нг/мл и более, определенной при выписке из стационара, имели выше риск СССР в течение года, включающий в себя сердечно-сосудистую смерть и повторные госпитализации из-за ХСН [5].

Изменение концентрации sST2, как и НУП, может отражать эффективность проводимого лечения и служить ориентиром для практикующего врача в достижении терапевтической цели. С этой точки зрения важно не только

исходное значение биомаркеров, но и их динамика в процессе лечения. Выраженное снижение концентрации этих биомаркеров свидетельствует о кардинальном улучшении прогноза пациента. И наоборот, повышение говорит об ухудшении течения заболевания, что требует переоценки проводимого лечения [19]. Исследования, в которых изучалась бы зависимость риска развития ССС от динамики концентрации sST2 при амбулаторном лечении проводились еще до появления в клинической практике новых поколений препаратов для лечения ХСН — ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (ИНГЛТ-2) и ангиотензивных рецепторов и неприлизина ингибитора (АРНИ) [19].

В связи с этим целью нашей работы явилась оценка риска ССС у пациентов с СН и низкой фракцией выброса (СНнФВ) в зависимости от концентраций sST2 и NT-proBNP при выписке из стационара и их изменений при длительном амбулаторном наблюдении и лечении после эпизода острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН).

Материал и методы

Данное исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и одобрено локальным этическим комитетом. У каждого пациента получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование было включено 132 пациента, госпитализированных по поводу ОДСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (<40%), обусловленной ИБС, дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и декомпенсированным гипертоническим сердцем. Основными критериями исключения пациентов из исследования являлись острые воспалительные заболевания сердца, перенесенный инфаркт миокарда менее 6 месяцев назад, обструкция выносящего тракта левого желудочка, рестриктивные заболевания сердца, тяжелые нарушения функции почек с уровнем креатинина ≥ 220 мкмоль/л или скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,75м² (по формуле СКД-ЕРІ), а также тяжелые нарушения функции печени (повышение АСТ или/и АЛТ в 3 и более раза от верхних границ нормальных значений).

После компенсации симптомов СН накануне выписки или не позднее 2 недель после нее пациентам определялись концентрации sST2, NT-proBNP и тропонин Т (тропонин Т, определяемый высокочувствительным методом, вчТрТ). Повторные анализы проводились через 30, 90 и 180 дней. Период наблюдения пациентов составил один год.

Для оценки прогноза использовалась комбинированная конечная точка (ККТ), которая включала следующие ССС: декомпенсации/госпитализации из-за СН и смерть по сердечно-сосудистой причине.

Лабораторное исследование активности нейрогормональных систем

Оценка концентрации sST2 проводилась с использованием набора ASPECT-PLUS™ ST2 CRITICAL DIAGNOSTICS, который представляет собой количественный моноклональный иммунологический метод типа «сэндвич»

Общая характеристика пациентов

Patient characteristics

Характеристика пациентов	Количество пациентов, n=132
Возраст, лет	59 ± 10,7
Мужчины, n (%)	118 (89,4)
Причины ХСН:	
ГБ, n (%)	25 (18,9)
ДКМП, n (%)	42 (31,8)
ИБС, n (%)	65 (49,2)
Факторы риска:	
Фибрилляция предсердий, n (%):	80 (60,6)
пароксизмальная форма	27 (20,5)
постоянная форма	53 (40,2)
БЛНПГ, n (%)	60 (45,5)
Сахарный диабет, n (%)	40 (30,3)
Ожирение, n (%)	72 (54,5)
Лабораторные параметры:	
Концентрации sST2, нг/мл	28,8 [21; 45]
Концентрация NT-proBNP, пг/мл	2477,5 [1247; 4543]
Концентрация Тропонин Т, пг/мл	25 [16; 35]
Креатинин, мкмоль/л	100 [83,8; 117,5]
СКФ (СКД-ЕРІ), мл/мин/1,73кв.м	69,7 ± 21,1
Эхокардиографические параметры:	
КДО ЛЖ, мл	232 [200,5; 281,8]
КСО ЛЖ, мл	164 [137,5; 205,3]
ФВ ЛЖ, %	30 [26; 34]
V ЛП, мл	106 [83; 129]

Примечание. ГБ — гипертоническая болезнь; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ — конечно-систолический объем левого желудочка; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; V ЛП — объем левого предсердия. Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%), M ± sd, где M — среднее, sd — стандартное отклонение, или Me [LQ; UQ], где Me — медиана значения, межквартильный интервал [LQ; UQ] с указанием 25-го и 75-го перцентилей их распределения.

с боковым потоком. Аналитическая чувствительность — 12,5–250 нг/мл. Определение концентрации NT-proBNP проводилось с использованием набора proBNP II, а определение вчТрТ с использованием набора Troponin THs на приборе Elecsys 2010 (Roche, Швейцария). Аналитическая чувствительность для вчТрТ составила 3–10000 пг/мл, а для NT-proBNP — 5–35000 пг/мл.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ данных выполнен с использованием статистических программ IBM SPSS Statistic 23 (IBM, New York, USA) и StatTech v. 4.3.2 (ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, представлялись как средние арифметические величины (M) и стандартные отклонения (sd), границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). При отсутствии

нормального распределения количественные данные представлялись с помощью медианы (Me) и интерквартильно-го интервала [Lq; Uq].

При прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Оценка функции бессобытийной выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана–Мейера. Анализ бессобытийной выживаемости пациентов проводился по методу регрессии Кокса, подразумевающему прогнозирование риска наступления события для рассматриваемого объекта и оценку влияния заранее определенных независимых переменных (предикторов) на этот риск. Критические значения уровня значимости принимались равными 5%.

Результаты

Всего было включено 132 пациента с ХСН с низкой ФВ ЛЖ (ХСНнФВ). Средний возраст составил $59 \pm 10,7$ года, 118 пациентов (89,4%) составили мужчины. Почти в половине случаев причиной ХСН являлась ИБС.

Тяжесть ХСН определяла уровень биомаркеров и ФВ ЛЖ. При выписке из стационара медиана NT-proBNP пациентов составила 2477,5 [1247; 4547] пг/мл, а медиана sST2 —

28,8 [21;45] нг/мл, медиана вчТрТ — 25 [16; 35] пг/мл, медиана ФВ ЛЖ — 30 [26; 34] %. Подробная клинико-демографическая характеристика пациентов изложена в **таблице**.

Пациенты на момент выписки получали базовую терапию ХСН: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов к ангиотензину II/АРНИ — 100%, бета-блокаторы — 95%, блокаторы минералкортикоидных рецепторов — 98,5%, дигоксин — 34%, ИНГЛТ-2 — 27%, диуретики — 100% пациентов. Низкая частота использования ИНГЛТ-2 объясняется тем, что наше исследование началось до внедрения данной группы препаратов в клиническую практику. В соответствии с рекомендациями по лечению СН проводилась титрация доз препаратов до целевых/максимально переносимых, а также присоединение ИНГЛТ-2 и перевод пациентов на прием АРНИ при отсутствии противопоказаний.

Прогностическая значимость концентраций биомаркеров, определенных при выписке. Для определения порогового прогностического значения концентрации sST2 на момент выписки из стационара у пациентов после перенесенной ОДСН был выполнен ROC-анализ, по результатам которого риск развития неблагоприятных ССС (декомпенсации/госпитализации из-за СН и смерть по сердечно-сосудистой причине) в течение года были выше у пациентов с концентрацией sST2 29,3 нг/мл и более (площадь под ROC-кривой: $0,631 \pm 0,050$ с 95% ДИ: 0,534–0,728, $p=0,010$),

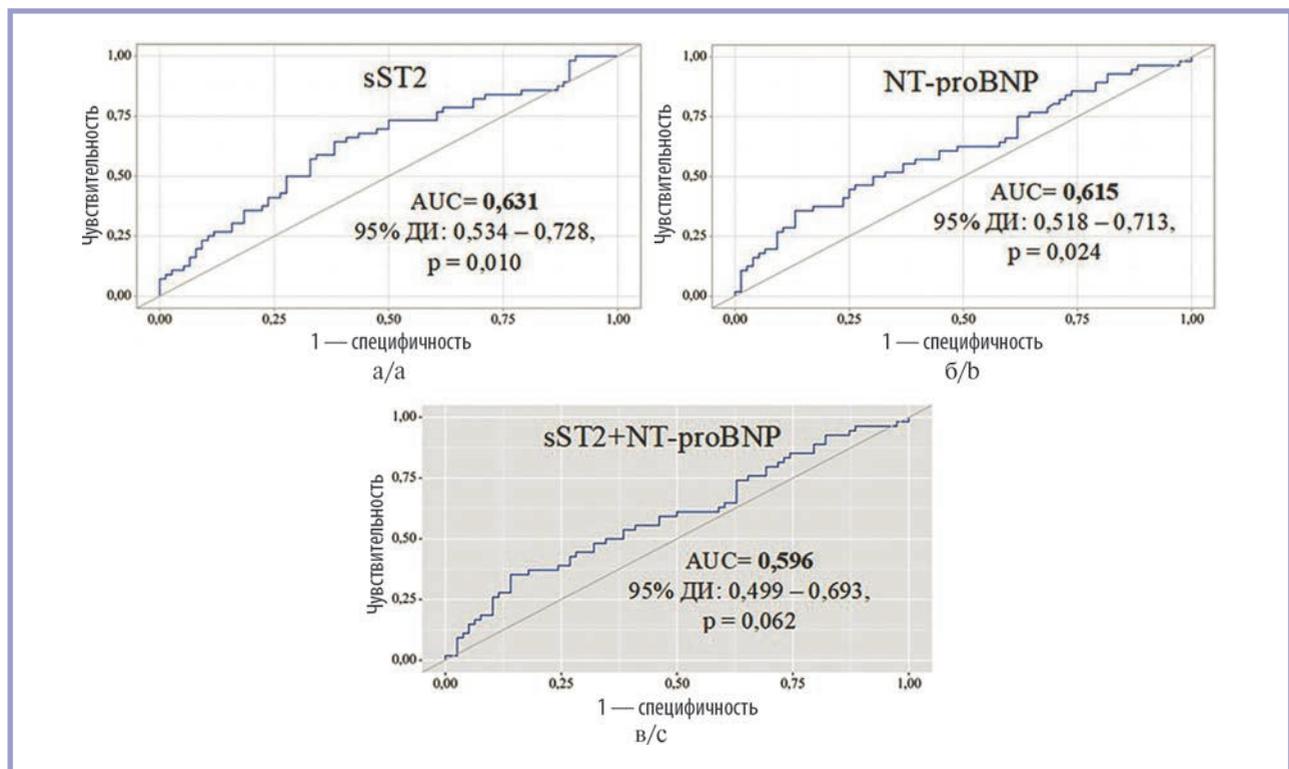


Рис. 1. ROC-кривые, характеризующие зависимость вероятности ССС в течение одного года от концентрации биомаркеров при выписке из стационара.

а — регрессионный анализ Кокса вероятности ССС в течение 1 года от концентрации sST2 при выписке из стационара; б — регрессионный анализ Кокса вероятности ССС в течение 1 года от концентрации NT-proBNP при выписке из стационара; в — регрессионный анализ Кокса вероятности ССС в течение 1 года от концентрации обоих биомаркеров. ССС — сердечно-сосудистые события; АUC — площадь под кривой; ДИ — доверительный интервал.

Fig. 1. ROC curves of correlation between the risk of cardiovascular complications within 1 year and serum concentration of biomarkers at discharge. а — Cox regression analysis of the risk of cardiovascular complications within a year depending on serum sST2 at discharge; б — Cox regression analysis of the risk of cardiovascular complications within a year depending on serum NT-proBNP at discharge; в — Cox regression analysis of the risk of cardiovascular complications within 1 year depending on serum concentration of both biomarkers.

(OR=2,050; 95% ДИ: 1,179–3,564, $p=0,011$). Чувствительность и специфичность модели составили 64,3 и 61,8% соответственно (рис. 1, а).

Такой же анализ был проведен и для NT-проBNP. При выписке пороговая прогностическая концентрация биомаркера составила 2647 пг/мл (площадь под ROC-кривой $0,615 \pm 0,050$ с 95% ДИ: $0,518-0,713$, $p=0,024$). Однако данная модель обладала низкими чувствительностью и специфичностью (57,1 и 60,5% соответственно, (см. рис. 1, б)), а риск развития ССС был сопоставим с низкой и высокой концентрацией NT-проBNP (OR=1,587; 95% ДИ: $0,927-2,716$, $p=0,092$). Модель, которая объединяет sST2 и NT-проBNP при выписке не достигла статистической значимости (площадь под ROC-кривой составила $0,596 \pm 0,050$ с 95% ДИ: $0,499-0,693$, $p=0,062$) (рис. 1, в).

Прогностическая значимость динамики биомаркеров. Нами была определена целевая концентрация sST2, достижение которой в течение 6 месяцев сопряжено с минимальным риском развития ССС в течение года — 23,4 нг/мл и менее (площадь под ROC-кривой $0,746 \pm 0,051$ с 95% ДИ: $0,647-0,846$, $p<0,001$, OR=4,169; 95% ДИ: $2,263-7,680$, $p<0,001$). Чувствительность и специфичность данной модели составили 68,3 и 69,7% (рис. 2, а).

В реальной клинической практике медикаментозное достижение такой низкой концентрации sST2 не всегда возможно, особенно для пациентов с исходно высокой концентрацией sST2. Проведенный нами дополнительный пошаговый анализ позволил установить, что снижение уровня sST2 на 34,3 [20,8; 48,2] % и более также приводит к уменьшению риска развития ССС (ОШ через 12 мес: $0,616$ с 95% ДИ $0,456-0,832$, $p<0,001$).

Важно, что риск развития ССС у пациентов с одновременным снижением sST2 менее 23,4 нг/мл и на 34,3% и более был сопоставим с пациентами, у которых был достигнут какой-либо один целевой показатель. В то же время у пациентов, у которых не удалось снизить sST2 до этих значений («неответчики») риск развития ССС был выше практически в 4 раза (OR=3,834; 95% ДИ: $1,691-8,691$, $p<0,001$).

Снижение концентрации NT-проBNP до 1132 пг/мл и менее через 6 мес лечения также обладает высокой прогностической значимостью (площадь под ROC-кривой составила $0,757 \pm 0,049$ с 95% ДИ: $0,660-0,853$, $p<0,001$) (рис. 2, б), OR=4,503; 95% ДИ: $2,025-10,017$, $p<0,001$, чувствительность и специфичность модели — 80,5 и 63,2% соответственно). Аналогично sST2 снижение концентрации NT-проBNP на 38,9% приводит к значимому уменьшению риска развития ССС (площадь под ROC-кривой составила $0,660 \pm 0,054$ с 95% ДИ: $0,553-0,766$, $p=0,004$, OR=2,060; 95% ДИ: $1,078-3,938$, $p=0,029$).

В отличие от sST2 наибольшее снижение риска ССС наблюдалось у пациентов, у которых произошло снижение концентрации NT-проBNP одновременно и до 1132 пг/мл и не менее, чем на 38,9%. Недостижение хотя бы одного из критериев сопровождалось увеличением риска развития ССС в 5 раз, а двух — в 11 раз (OR=4,886; 95% ДИ: $1,607-14,853$, $p=0,005$; OR=11,099; 95% ДИ: $3,936-31,293$, $p<0,001$ соответственно).

Был проведен анализ бессобытийной выживаемости у исследуемых в зависимости от ответа на лечение двух биомаркеров. Пациенты, у которых была достигнута цель лечения и в отношении sST2, и в отношении NT-проBNP, относились к «ответчикам», в случае целевого снижения только одного маркера — к «частичным ответчикам», а при недостижении ни одного критерия — к «неответчикам». Риск ССС у «неответчиков» был значительно выше, чем у «ответчиков» (OR=6,583; 95% ДИ $3,448-12,569$, $p<0,001$). Достоверного снижения риска ССС у пациентов со снижением только 1 биомаркера не выявлено («частичные ответчики» по sST2 — OR=2,165; 95% ДИ $0,873-5,369$, $p=0,095$; «частичные ответчики» по NT-проBNP — OR=1,754; 95% ДИ $0,577-5,330$, $p=0,322$) (рис. 3).

В то же время любое повышение концентрации биомаркеров сопряжено с ухудшением прогноза. Особенно это выражено у sST2 после коррекции по NT-проBNP — ОШ: 2,686; 95% ДИ: $1,114-6,475$; $p=0,028$, для NT-проBNP (после коррекции по sST2) отмечалась только тенденция, не достигшая статистической достоверности (ОШ: 2,337; 95%

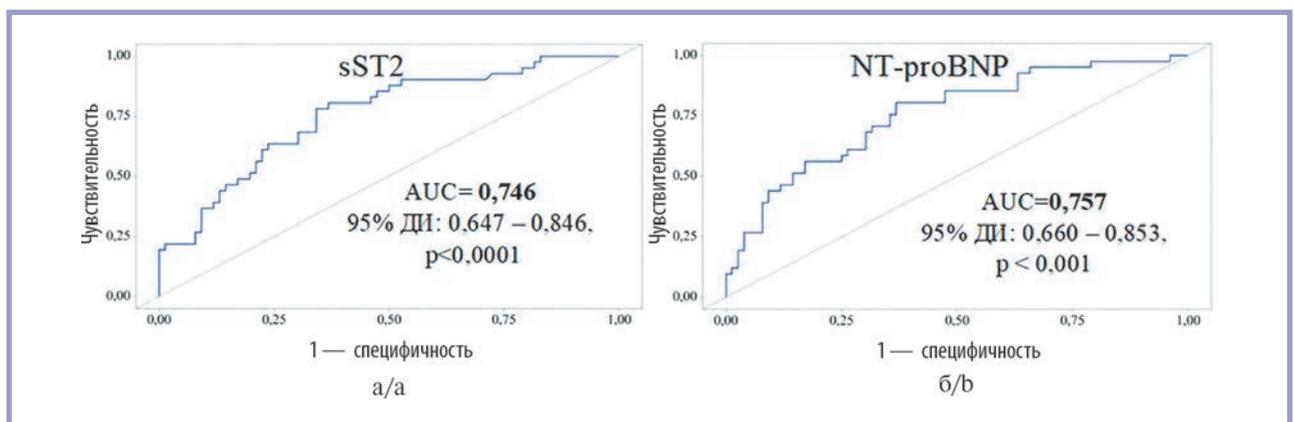


Рис. 2. ROC-кривые, характеризующие зависимость вероятности ССС в течение 1 года от концентрации биомаркеров через 6 месяцев наблюдения.

а — регрессионный анализ Кокса вероятности ССС в течение 1 года от концентрации sST2 через 6 месяцев наблюдения; б — регрессионный анализ Кокса вероятности ССС в течение 1 года от концентрации NT-проBNP через 6 месяцев наблюдения. ССС — сердечно-сосудистые события; AUC — площадь под кривой; ДИ — доверительный интервал.

Fig. 2. ROC curves of correlation between the risk of cardiovascular complications within 1 year and serum concentration of biomarkers after 6-month follow-up. а — Cox regression analysis of the risk of cardiovascular complications within a year depending on serum sST2 after 6-month follow-up; б — Cox regression analysis of the risk of cardiovascular complications within a year depending on serum NT-proBNP after 6-month follow-up.

ДИ: 0,972–5,618; $p=0,058$). Повышение концентраций обоих биомаркеров ассоциировано с наибольшими шансами развития ССС (ОШ: 7,543; 95% ДИ: 3,047–18,672; $p<0,001$).

Обсуждение

Обсуждая полученные в нашем исследовании данные, следует выделить несколько результатов:

По сравнению с более ранними исследованиями: относительно невысокая значимость концентраций биомаркеров при выписке из стационара после перенесенной ОДСН,

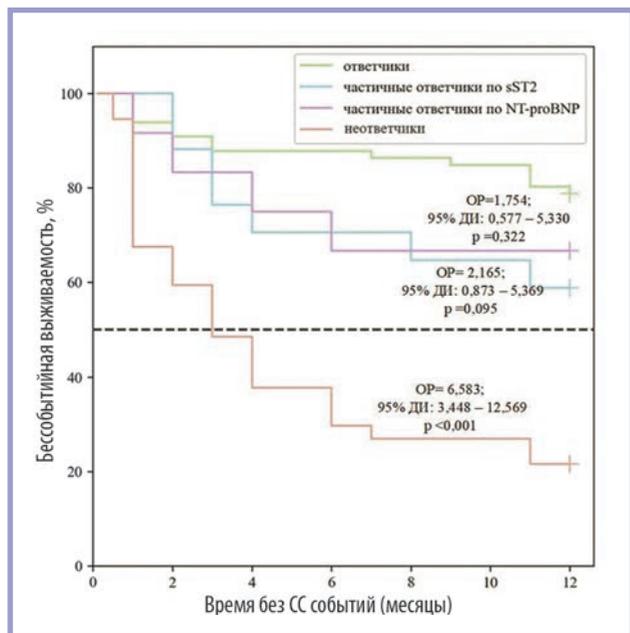


Рис. 3. Кривая бессобытийной выживаемости в зависимости от ответа биомаркеров на лечение.

«Ответчики» — достигнута цель лечения в отношении sST2 и NT-proBNP; «частичные ответчики» — достигнута цель только одного биомаркера; «неответчики» — не достигнута ни одна цель. HR (hazard ratio) — отношение риска, ДИ — доверительный интервал, СС — сердечно-сосудистые.

Fig. 3. Event-free survival depending on response of biomarkers to treatment. “Responders” — treatment goal for sST2 and NT-proBNP was achieved; “partial responders” — goal of only one biomarker was achieved; “non-responders” — neither goal was achieved.

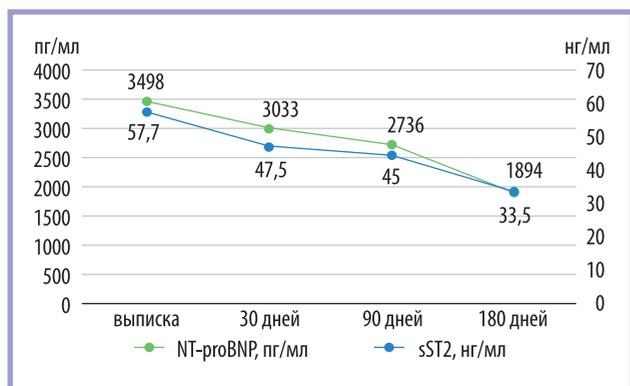


Рис. 4. Динамика биомаркеров у пациентов «высокого риска».

Fig. 4. Biomarkers in high-risk patients.

особенно NT-proBNP для определения прогноза пациента на протяжении последующего года наблюдения; относительно низкое пороговое значение концентрации sST2 у больных при выписке из стационара после ОДСН, сопряженное с высоким риском развития ССС.

Низкий целевой уровень sST2, который требуется достичь в процессе лечения, и необходимость снижения концентрации обоих маркеров для снижения риска ССС.

Прогностическое значение НУП и sST2, в том числе при определении их концентраций во время выписки из стационара, было продемонстрировано во многих исследованиях [13, 20]. В метаанализе Salah K. и др. худший прогноз имели пациенты с уровнем NT-proBNP более 1500 пг/мл [21]. По результатам нашего исследования, выполненного в тот же период, отрезное значение составило 1696 пг/мл (площадь под ROC-кривой 0,727 при 95% ДИ от 0,639 до 0,816; $p<0,0001$) [5]. В большем диапазоне колебались пороговые значения sST2 — от 28 нг/мл до 65 нг/мл для ХСН [15–18]. В исследовании PARADIGM-HF такой показатель вообще не был определен, а риски госпитализации по поводу декомпенсации СН и смерти по сердечно-сосудистой причине находились в прямой линейной зависимости от концентрации sST2 [22]. Наиболее часто для определения пациентов с высоким риском ССС используют значение 35 нг/мл [15]. В нашей ранней работе этот показатель составил 37,8 нг/мл (площадь под ROC-кривой 0,772 при 95% ДИ от 0,688 до 0,856; $p<0,0001$), а наибольшую прогностическую значимость имела комбинация sST2 и NT-proBNP, концентрации которых определяли перед выпиской пациентов из стационара (площадь под ROC-кривой 0,802 при 95% ДИ от 0,714 до 0,881; $p<0,0001$) [5].

Полученные в настоящем исследовании результаты имеют ряд отличий: отрезное значение для разделения пациентов по риску развития ССС на протяжении последующего года наблюдения для NT-proBNP было значительно выше — 2647 пг/мл, а для sST2 — ниже — 29,3 нг/мл. Следует отметить, что и медианы концентраций биомаркеров так же отличались: для NT-proBNP — 2477,5 [1247; 4547] пг/мл, а для sST2 — 28,8 [21; 45] нг/мл против 2165,5 [982,7; 4221,3] пг/мл и 38,43 [24,67; 63,72] нг/мл в более раннем исследовании соответственно.

С нашей точки зрения, с одной стороны, отличия могут быть объяснены различной тяжестью ХСН. В то же время отрезное значение для sST2 фактически совпадает с аналогичным показателем в метаанализе M. Emdin и соавт. [16]. Важно, что прогностическая значимость определенных биомаркеров при выписке из стационара уступает нашему более раннему исследованию (площадь под ROC-кривой $0,615\pm 0,050$ с 95% ДИ: 0,518–0,713, $p=0,024$ и $0,631\pm 0,050$ с 95% ДИ: 0,534–0,728, $p=0,010$ соответственно) [5], а чувствительность и специфичность моделей оказалась недостаточной. Более того, модель комбинации двух биомаркеров (sST2 и NT-proBNP) даже не достигла статистической достоверности (площадь под ROC-кривой составила $0,596\pm 0,050$ с 95% ДИ: 0,499–0,693, $p=0,062$). В то же время изменение концентраций и sST2 и NT-proBNP на фоне лечения имело четкую прогностическую значимость. Причем если для NT-proBNP определенное нами целевое значение, которое требуется достичь в процессе лечения, фактически совпадает с предыдущими исследованиями [19, 22], то для sST2 оно оказалось значительно ниже — 23,4 нг/мл vs 30 нг/мл [19].

На наш взгляд, результаты настоящего исследования во многом обусловлены тактикой лечения пациентов с ХСН: пациенты с высокой концентрацией sST2 и/или NT-proBNP при выписке (37,8 нг/мл и 1700 пг/мл соответственно) относились к пациентам «высокого риска» развития неблагоприятных ССС и первые 6 мес ежемесячно приходили для коррекции терапии. Пациенты с более низкими уровнями биомаркеров относились к «низкому риску» и лечились по месту жительства в соответствии со сложившейся клинической практикой. Исследование STRONG-HF продемонстрировало, что интенсивный подход к лечению приводит к улучшению прогноза пациентов и выраженному снижению концентрации НУП [23]. Кроме того, наше исследование в отличие от более ранних работ проводилось в период широкого внедрения в практику как АРНИ, так и ИНГЛТ-2. Известно, что использование этих препаратов также сопровождается не только дополнительным улучшением прогноза пациентов, но и более значимым снижением концентраций НУП, а в случае использования АРНИ также и концентраций sST2 [22, 24]. В нашей работе мы также наблюдали выраженное снижение биомаркеров у пациентов «высокого риска» на фоне активной терапии, что служит подтверждением ее эффективности (рис. 4). Именно такой подход к лечению позволил нивелировать «высокий риск», который определялся в нашем исследовании уровнем биомаркеров у больных ОДСН при выписке из клиники, и повысить значимость изменения уровня sST2 и NT-proBNP в процессе лечения.

Дополнительный анализ показал, что прогноз пациента улучшается только в случае снижения концентраций и sST2 и NT-proBNP. Известно, что sST2, в отличие от NT-proBNP, отражает не только гемодинамический стресс, но и множество других важных патологических процессов при сердечной недостаточности — воспаление, фиброз, ремоделирование [9]. Поэтому отсутствие положительной динамики одного из маркеров означает наличие остаточного СС риска. В этом отношении sST2 выглядит более чувствительным — его изолированное снижение на фоне терапии сопровождается четкой тенденцией к улучшению прогноза: частичные ответчики по sST2 — ОР=2,165; 95% ДИ:

0,873–5,369, $p=0,095$; частичные ответчики по NT-proBNP — ОР=1,754; 95% ДИ: 0,577–5,330, $p=0,322$. При этом в отличие от NT-proBNP для уменьшения СС риска достаточно достичь только одного критерия снижения sST2: либо достижения его концентрации не более 23,4 нг/мл, либо снижения не менее чем на 34,3% от исходного уровня.

Заключение

По нашему мнению, основным итогом этого исследования является демонстрация того факта, что в настоящее время решающую роль при определении прогноза пациента с ХСН играет не уровень биомаркеров в момент выписки из стационара, а их динамика в процессе лечения. Активное лечение, титрация доз препаратов до целевых/максимальных переносимых, использование современных лекарственных средств позволяет «переломить» изначальный негативный сценарий течения заболевания. При этом важным является достижение снижения концентраций и sST2 и NT-proBNP до целевых значений: ≈ 23 нг/мл или не менее чем на $\approx 35\%$, и до ≈ 1100 пг/мл и на $\approx 40\%$ соответственно. Программой-минимум является недопущение какого-либо повышения концентрации биомаркеров при длительном наблюдении, что еще раз подчеркивает важность активного лечения пациента на амбулаторном этапе для улучшения его прогноза.

Ограничение исследования

Основным ограничением является небольшая выборка пациентов, включенных в исследование. Это не позволяет нивелировать влияние случайных событий и может влиять на результаты исследования. Для подтверждения или опровержения полученных результатов требуется проведение более крупных исследований.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В., Бакулина Е.В., Виноградова Н.Г., Галевич А.С., Ионова Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козиолова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова С.В., Мареев Ю.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Якушин С.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Artemjeva EG, Badin YuV, Bakulina EV, Vinogradova NG, Galyavich AS, Ionova TS, Kamalov GM, Kechedzhieva SG, Koziolova NA, Malenkova VYu, Malchikova SV, Mareev YuV, Smirnova EA, Tarlovskaya EI, Shcherbinina EV, Yakushin SS. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4-14. (In Russ). doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628
2. Liang M, Bian B, Yang Q. Characteristics and long-term prognosis of patients with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: A systemic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2022 Jan;45(1):5-17. doi.org/10.1002/clc.23754
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumgartner A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726.
4. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Dec 21;42(48):4901. doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368
5. Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. Russian Society of Cardiology (RSC) 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ). doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083
6. Скворцов А. А., Протасов В. Н., Нарусов О. Ю., Кошкина Д. Е., Насонова С. Н., Масенко В. П. и др. Определение концентрации растворимого рецептора подавления туморогенности 2-го типа расширяет возможности в стратификации риска больных после перенесенной декомпенсации хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2017;57(1):48-58.

- Skvortsov AA, Protasov VN, Narusov OYu, Koshkina DE, Nasonova SN, Masenko VP, Tereshchenko SN. Soluble suppression of tumorigenicity 2 increases opportunities in patients long-term risk stratification after acute heart failure decompensation. *Kardiologiya*. 2017;57(1):48-58.
7. Masson S, Latini R, Anand IS, Barlera S, Angelici L, Vago T, Tognoni G, Cohn JN; Val-HeFT Investigators. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol*. 2008 Sep 16;52(12):997-1003. doi.org/10.1016/j.jacc.2008.04.069
 8. Mueller C, McDonald K., de Boer RA, Maisel A., Cleland JGF, Kozhuharov N, Coats AJS, Metra M, Mebazaa A, Ruschitzka F, Lainscak M, Filippatos G, Seferovic PM, Meijers WC, Bayes-Genis A, Mueller T, Richards M, Januzzi JL, Jr and (2019), Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*, 21: 715-73. doi.org/10.1002/ejhf.1494
 9. Pufulete M, Maishman R, Dabner L, Higgins JPT, Rogers CA, Dayer M, MacLeod J, Purdy S, Hollingworth W, Schou M, Anguita-Sanchez M, Karlström P, Shochat MK, McDonagh T, Nightingale AK, Reeves BC. B-type natriuretic peptide-guided therapy for heart failure (HF): a systematic review and meta-analysis of individual participant data (IPD) and aggregate data. *Syst Rev*. 2018 Jul 31;7(1):112. https://doi.org/10.1186/s13643-018-0776-8
 10. Pascual-Figal DA, Januzzi JL. The biology of ST2: the International ST2 Consensus Panel. *Am J Cardiol*. 2015 Apr 2;115(7 Suppl):3B-7B. doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.01.034
 11. Dieplinger B, Januzzi JL Jr, Steinmair M, Gabriel C, Poelz W, Haltmayer M, Mueller T. Analytical and clinical evaluation of a novel high-sensitivity assay for measurement of soluble ST2 in human plasma—the Presage ST2 assay. *Clin Chim Acta*. 2009 Nov;409(1-2):33-40. doi.org/10.1016/j.cca.2009.08.010
 12. Bayes-Genis A., Zamora E., De Antonio M., Galán A., Vila J., Urrutia A., Díez C., Coll R., Altimir S., & Lupón J. (2013). Soluble ST2 serum concentration and renal function in heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, 19, 768-775. doi.org/10.1016/j.cardfail.2013.09.005
 13. Coglianese EE, Larson MG, Vasan RS, Ho JE, Ghorbani A, McCabe EL, Cheng S, Fradley MG, Kretschan D, Gao W, O'Connor G, Wang TJ, Januzzi JL. Distribution and clinical correlates of the interleukin receptor family member soluble ST2 in the Framingham Heart Study. *Clin Chem*. 2012 Dec;58(12):1673-81. doi.org/10.1373/clinchem.2012.192153
 14. Aimo, A, Vergaro, G, Ripoli, A. et al. Meta-Analysis of Soluble Suppression of Tumorigenicity-2 and Prognosis in Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol HF*. 2017 Apr, 5 (4) 287-296. doi.org/10.1016/j.jchf.2016.12.016
 15. Zhang T, Xu C, Zhao R, Cao Z. Diagnostic Value of sST2 in Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Jul 23;8:697837. doi.org/10.3389/fcvm.2021.697837
 16. Daniels LB, Bayes-Genis A. Using ST2 in cardiovascular patients: a review. *Future Cardiol*. 2014 Jul;10(4):525-39. doi.org/10.2217/fca.14.36
 17. Emdin M, Aimo A, Vergaro G, Bayes-Genis A, Lupón J, Latini R, Meessen J, Anand IS, Cohn JN, Graving J, Gullestad L, Broch K, Ueland T, Nymo SH, Brunner-La Rocca HP, de Boer RA, Gaggin HK, Ripoli A, Passino C, Januzzi JL Jr. sST2 Predicts Outcome in Chronic Heart Failure Beyond NT-proBNP and High-Sensitivity Troponin T. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Nov 6;72(19):2309-2320. doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2165
 18. Pascual-Figal DA, Bayes-Genis A, Asensio-Lopez MC, Hernández-Vicente A, Garrido-Bravo I, Pastor-Perez F, Díez J, Ibáñez B, Lax A. The Interleukin-1 Axis and Risk of Death in Patients With Acutely Decompensated Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Mar 12;73(9):1016-1025. doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.054
 19. Pascual-Figal DA, Manzano-Fernández S, Boronat M, Casas T, Garrido IP, Bonaque JC, Pastor-Perez F, Valdés M, Januzzi JL. Soluble ST2, high-sensitivity troponin T- and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: complementary role for risk stratification in acutely decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2011 Jul;13(7):718-25. doi.org/10.1093/eurjhf/hfr047
 20. Скворцов А.А., Нарусов О.Ю., Муksiнова М.Д., Протасов В.Н., Протасова Д.Е., Кузнецова Т.В., Масенко В.П., Терещенко С.Н. Клиническое значение серийного определения активности современных биомаркеров у больных после декомпенсации сердечной недостаточности: роль sST2 и NT-проBNP при длительном наблюдении. *Кардиология*. 2018;58(12S):27-41. Skvortsov AA, Narusov OYu, Muksinova MD, Protasov VN, Protasova DE, Kuznetsova TV, Masenko VP, Tereshchenko SN. Clinical significance of serial biomarkers activity determination after acute heart failure decompensation: sST2 NT-proBNP role during long-term follow-up. *Kardiologiya*. 2018;58(12S):27-41. (In Russ.). doi.org/10.18087/cardio.2634
 21. Salah K, Stienen S, Pinto YM, Eurlings LW, Metra M, Bayes-Genis A, Verdiani V, Tijssen JGP, Kok WE. Prognosis and NT-proBNP in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction. *Heart*. 2019 Aug;105(15):1182-1189. doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314173
 22. Salah K, Kok WE, Eurlings LW, Bettencourt P, Pimenta JM, Metra M, Bayes-Genis A, Verdiani V, Bettari L, Lazzarini V, Damman P, Tijssen JG, Pinto YM. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European coLaboration on Acute decompensated Heart Failure: ELAN-HF Score. *Heart*. 2014 Jan;100(2):115-25. doi.org/10.1136/heartjnl-2013-303632
 23. O'Meara E, Prescott MF, Claggett B, Rouleau JL, Chiang LM, Solomon SD, Packer M, McMurray JJV, Zile MR. Independent Prognostic Value of Serum Soluble ST2 Measurements in Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction in the PARADIGM-HF Trial (Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure). *Circ Heart Fail*. 2018 May;11(5):e004446. doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004446
 24. Biegus J, Mebazaa A, Davison B, Cotter G, Edwards C, Čelutkienė J, Chioncel O, Cohen-Solal A, Filippatos G, Novosadova M, Sliwa K, Adamo M, Arrigo M, Lam CSP, Ter Maaten JM, Deniau B, Barros M, Čerlinskaitė-Bajorė K, Damasceno A, Diaz R, Gayat E, Kimmoun A, Pang PS, Pagnesi M, Saidi H, Takagi K, Tomasoni D, Voors AA, Metra M, Ponikowski P. Effects of Rapid Up-titration of Neurohormonal Blockade on Effective, Sustainable Decongestion and Outcomes in STRONG-HF. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Jul 23;84(4):323-336. doi.org/10.1016/j.jacc.2024.04.055
 25. Butt JH, Adamson C, Docherty KF, de Boer RA, Petrie MC, Inzucchi SE, Kosiborod MN, Maria Langkilde A, Lindholm D, Martinez FA, Bengtsson O, Schou M, O'Meara E, Ponikowski P, Sabatine MS, Sjöstrand M, Solomon SD, Jhund PS, McMurray JJV, Køber L. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide: Insights From the DAPA-HF Trial. *Circ Heart Fail*. 2021 Dec;14(12):e008837. https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008837

Поступила 21.08.2024

Received 21.08.2024

Принята к публикации 20.09.2024

Accepted 20.09.2024

Динамика показателей векторэлектрокардиографии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне оптимальной медикаментозной терапии

© А.К. ВАШТАНЯН¹, Т.М. УСКАЧ^{1,2}, В.А. АМАНАТОВА¹, Д.В. ДРОЗДОВ¹, Т.А. САХНОВА¹, Е.В. БЛИНОВА¹

¹ФГБУ «НИИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель. Сравнить динамику показателей вЭКГ в годовом наблюдении пациентов с ХСН на оптимальной медикаментозной терапии, включавшей АРНИ или иАПФ.

Материал и методы. В исследование было включено 100 пациентов с ХСН II–IV функционального класса с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\leq 40\%$, находившихся на ОМТ, включавшей АРНИ/иАПФ, бета-блокаторы, АМКР (антагонисты минералокортикоидных рецепторов), ИНГЛТ2 (ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа), из которых 50 пациентов получали АРНИ (валсартан+сакубитрил) и 50 пациентов — иАПФ (периндоприл). Наблюдение продолжалось 12 месяцев. Всем пациентам проведено клиническое обследование, регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, проанализированные с применением вЭКГ-метода и определением уровня NT-proBNP исходно и по окончании исследования.

Результаты. Исходно показатели вЭКГ были сопоставимы в обеих группах. Медиана пространственного угла QRS-T у пациентов, принимавших АРНИ, уменьшилась через 12 мес с $152,02^\circ$ [95; 177] до $140,3^\circ$ [58; 166] ($p=0,01$), а у пациентов, принимавших иАПФ — с $150,54^\circ$ [96; 178] до $147,61^\circ$ [95; 175] ($p=0,016$). Динамика пространственного угла QRS-T на фоне АРНИ была более значимой по сравнению с применением иАПФ ($p=0,009$). По окончании наблюдения уровень NT-proBNP был ниже в группе пациентов, получавших АРНИ (0,027). При проведении корреляционного анализа получена слабая положительная ($r=0,21$) значимая взаимосвязь пространственного угла QRS-T и NT-proBNP ($p=0,048$).

Заключение. Применение АРНИ в комплексной терапии ХСН со сниженной ФВЛЖ оказывает более значимое влияние на динамику пространственного угла QRS-T, измеренного по вЭКГ, по сравнению с иАПФ, что может свидетельствовать о большей эффективности данной группы препаратов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), вычислительная векторэлектрокардиография, пространственный угол QRS-T.

Информация об авторах:

Ваштанян А.К. — <https://orcid.org/0009-0009-9581-187X>

Ускач Т.М. — <https://orcid.org/0000-0003-4318-0315>

Аманатова В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0678-9538>

Дроздов Д.В. — <https://orcid.org/0000-0001-7374-3604>

Сахнова Т.А. — <https://orcid.org/0000-0002-5543-7184>

Блинова Е.В. — <https://orcid.org/0000-0001-8725-7084>

Автор, ответственный за переписку: Ваштанян А.К. — e-mail: vashtanyan.albert@yandex.ru

Как цитировать:

Ваштанян А.К., Ускач Т.М., Аманатова В.А., Дроздов Д.В., Сахнова Т.А., Блинова Е.В. Динамика показателей векторэлектрокардиографии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне оптимальной медикаментозной терапии. *Кардиологический вестник*. 2025;20(1):57–63. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001157>

Dynamics of vector electrocardiography parameters in patients with chronic heart failure under optimal drug therapy

© А.К. VASHTANIAN¹, Т.М. USKACH^{1,2}, В.А. AMANATOVA¹, Д.В. DROZDOV¹, Т.А. SAKHNOVA¹, Е.В. BLINOVA¹

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To compare vECG parameters in one-year follow-up of patients with CHF under optimal drug therapy including ARNI or ACEI.

Material and methods. The study included 100 patients with CHF class II-IV and left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 40\%$ who received optimal drug therapy including ARNI/ACEI, beta-blockers, AMCRs (mineralocorticoid receptor antagonists), IN-

GLT2 (sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors). Of these, 50 patients received ARNI (valsartan+sacubitril) and 50 patients received ACEI (perindopril). The follow-up was 12 months. All patients underwent clinical examination, electrocardiography (ECG) in standard leads with vECG and analysis of serum NT-proBNP at baseline and at the end of the study.

Results. Baseline vECG parameters were comparable in both groups. Median spatial QRS-T angle in patients taking ARNI decreased after 12 months from $152,02^\circ$ [95; 177] to $140,3^\circ$ [58; 166] ($p=0.01$), in patients taking ACEI — from $150,54^\circ$ [96; 178] to $147,61^\circ$ [95; 175] ($p=0.016$). Dynamics of QRS-T spatial angle was more significant under ARNI therapy compared to ACEI ($p=0.009$). At the end of follow-up, serum NT-proBNP was lower in the group of ARNI (0.027). There was weak positive ($r=0.21$) significant relationship between QRS-T spatial angle and NT-proBNP ($p=0.048$).

Conclusion. ARNI in complex therapy of CHF with reduced LVEF has more significant effect on QRS-T spatial angle measured by VECG compared to ACEI. This can indicate higher effectiveness of these drugs.

Keywords: Chronic heart failure, brain natriuretic peptide (NT-proBNP), computational vector electrocardiography, spatial QRS-T angle.

Information about the authors:

Vashtanian A.K. — <https://orcid.org/0009-0009-9581-187X>

Uskach T.M. — <https://orcid.org/0000-0003-4318-0315>

Amanatova V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0678-9538>

Drozdov D.V. — <https://orcid.org/0000-0001-7374-3604>

Sakhnova T.A. — <https://orcid.org/0000-0002-5543-7184>

Blinova E.V. — <https://orcid.org/0000-0001-8725-7084>

Corresponding author: Vashtanian A.K. — e-mail: vashtanyan.albert@yandex.ru

To cite this article:

Vashtanian AK, Uskach TM, Amanatova VA, Drozdov DV, Sakhnova TA, Blinova EV. Dynamics of vector electrocardiography parameters in patients with chronic heart failure under optimal drug therapy. *Russian Cardiology Bulletin*. 2025;20(1):57–63. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001157>

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) представляет собой серьезную проблему для пациентов кардиологического профиля. В настоящее время устранение симптомов (одышка, повышенная утомляемость, отеки голеней и стоп), улучшение качества жизни, снижение количества госпитализаций, улучшение прогноза являются основными задачами современного и эффективного лечения пациентов с ХСН [1]. С этими задачами справляется ОМТ, в состав которой входят иАПФ/АРНИ, бета-адреноблокаторы, антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМКР), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ2). Основными показателями эффективности терапии ХСН со сниженной ФВЛЖ являются реверсивное ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) и снижение NTpro-BNP [1].

По международным данным, за последние годы терапевтические подходы к ведению пациентов с ХСН стали эффективнее: четырехкомпонентная терапия способствует более эффективному лечению [3].

Современные отечественные и зарубежные рекомендации имеют примерно равные позиции в отношении квадротерапии ХСН [1, 2]. Так, американские рекомендации по лечению ХСН ставят на 1 место препараты АРНИ, и только при невозможности назначения этой группы применяются препараты иАПФ (у пациентов с ангионевротическим отеком или кашлем — АРА2) [4].

В крупном исследовании PARADIGM-HF было доказано, что применение АРНИ ассоциируется со снижением госпитализаций и риска смерти по причине сердечной недостаточности у пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ по сравнению с препаратами группы иАПФ. [5]. Помимо

влияния на прогноз на фоне терапии АРНИ у пациентов с ХСН происходит снижение уровня NT-proBNP и улучшение сократительной способности миокарда [6].

Вектоэлектрокардиография — метод анализа электрической активности сердца, визуализирующий суммарный электрический вектор сердца в трехмерном пространстве на основе математической обработки 12 общепринятых отведений. Так, вЭКГ способствует ранней диагностике гипертонической болезни (ГБ), ишемической болезни сердца (ИБС) [7]. Динамика показателей вЭКГ может служить дополнительным параметром, отражающим течение ХСН и эффективность проводимой терапии.

Цель исследования — сравнение динамики показателей вЭКГ в годовом наблюдении пациентов с ХСН на оптимальной медикаментозной терапии, включавшей иАПФ (периндоприл) или АРНИ (валсартан+сакубитрил).

Материал и методы

В исследование было включено 100 амбулаторных пациентов с ХСН II–IV функционального класса с ФВЛЖ $\leq 40\%$, находившихся на четырехкомпонентной оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ), из которых 50 пациентов получали АРНИ (валсартан+сакубитрил) и 50 пациентов — иАПФ (периндоприл). Участвовали пациенты различной этиологии ХСН, находившиеся в стабильном состоянии после последней госпитализации по поводу декомпенсации как минимум 1 месяц.

Наблюдение продолжалось 12 месяцев. Всем пациентам регистрировались электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, проанализированные с применением вЭКГ-метода исходно и по окончании исследования.

Пациентам проводилось первичное клиническое обследование, включающее регистрацию ЭКГ в 12 общепринятых отведениях с использованием модуля регистрации и передачи данных EASY ECG. Регистрация ЭКГ производилась при свободном дыхании, в положении лежа на спине, с частотой дискретизации сигнала до 500 Гц. Процедура выполнялась в автоматическом режиме в течение 10 секунд с разрешением прибора 0,5 мкВ/бит и полосой регистрируемых частот от 0,05 до 150 Гц. Дополнительные фильтры не использовались. вЭКГ по Макфи—Парунгао в ортогональных отведениях рассчитывалась при помощи специализированного программного обеспечения. Этот метод был разработан совместно с лабораторией Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича [8].

В проанализированных вЭКГ оценивались параметры: угол между интегральными векторами QRS и T (aQRS-T), индекс планарности — классический (отношение векторной длины геометрической площади к пространственной площади петли QRS), индекс планарности 2 — отношение площади проекции петли QRS на плоскость наилучшего приближения (без учета площади изгибов) к пространственной площади петли QRS, индекс планарности 3 — отношение площади проекции петли QRS на плоскость наилучшего приближения (с добавлением площади изгибов) к пространственной площади петли QRS.

Кроме того, всем пациентам проводились двухмерная эхокардиография, М-режим, доплеровская эхокардиография, режим цветного доплеровского картирования потока. Исследование сохранялось в цифровом формате для анализа в автономном режиме. В дальнейшем изображение обрабатывалось на рабочей станции EchoPac (версия 6.1, General Electric Medical Health). Проводилась оценка фракции выброса левого желудочка (биплан Simpson).

Уровень мозгового натрийуретического пептида в плазме крови (NT-proBNP) определялся на момент включения в исследование и через 12 месяцев наблюдения.

Статистический анализ данных проводился табличным процессором Excel 2010 и пакетом статистических программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Качественные величины представлены как абсолютные значения и проценты. Использовались следующие методы статистического анализа: U-критерий Манна—Уитни, точный критерий Фишера. Выборочные параметры, приводимые в таблицах, представлены в виде M (sd) и Me [Lq; Uq], где M — среднее, sd — стандартное отклонение, Me — медиана, Lq; Uq — межквартильный размах. Уровень различий считался достоверным при $p < 0,05$, значения $0,05 < p < 0,10$ интерпретировались как тенденция.

Результаты

В табл. 1 представлена клинико-демографическая характеристика включенных в исследование пациентов. Большую долю пациентов составляли мужчины. По этиологии ХСН половина пациентов перенесли инфаркт миокарда, остальные имели неишемические причины развития ХСН.

Все пациенты получали АРНИ/иАПФ, бета-адреноблокаторы, АМКР в максимально переносимых дозировках и иНГЛТ2. До включения в исследование пациенты находились на терапии как минимум 3 месяца.

Параметры вЭКГ, зарегистрированные исходно, представлены в табл. 2.

Таблица 1. Характеристика пациентов с ХСН при включении их в исследование, $n=100$

Table 1. Characteristics of CHF patients at inclusion in the study, $n=100$

Показатель	Значение
Мужчины/женщины, n	85/15
Возраст, лет	59 [28; 78]
Масса тела, кг	94 [58; 197]
Рост, см	174 [128; 196]
ИМТ, кг/м ²	30,4 [19; 55]
Курение, n (%)	42 (42)
ФВЛЖ, %	31,2 [19; 40]
NT-proBNP, пг/мл	1891 [137,9; 9081]
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	26 (26)
ФК, n (%):	
II	33 (33)
III	65 (65)
IV	2 (2)
Этиология ХСН, n (%):	
ИБС	50 (50)
ДКМП	40 (40)
ГБ	54 (54)
ФП при включении, n (%)	41 (41)
ТП, n (%)	2 (2)
Синусовый ритм, n (%)	49 (49)
Артифициальный ритм, n (%)	8 (8)
Блокады ножек пучка Гиса, n (%)	29 (29)
	(БЛНПП-27, БПНПП-2)
Длительность ХСН, мес	67,31 [8; 218]
Имплантированные устройства, n (%)	19 (19)
	(ИКД-15, ЭКС-2, Оптимайзер-2)

Примечание. ИМТ — индекс массы тела, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ГБ — гипертоническая болезнь, ФП — фибрилляция предсердий, ТП — трепетание предсердий, ИКД — имплантация кардиовертера-дефибриллятора, ЭКС — электрокардиостимулятор, БЛНПП — блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПП — блокада правой ножки пучка Гиса. Данные представлены как число (%) или медиана [25-й процентиль; 75-й процентиль].

Таблица 2. Исходные характеристики показателей вЭКГ включенных в исследование пациентов, $n=100$

Table 2. Baseline vECG parameters in study patients, $n=100$

Показатель	Значение
Угол QRS-T	151,43 [63; 178]
Индекс планарности	0,75 [0,1; 0,98]
Индекс планарности 2	0,79 [0,37; 0,98]
Индекс планарности 3	0,84 [0,45; 0,98]

Примечание. Индекс планарности — классический (отношение длины вектора геометрической площади к пространственной площади петли QRS), индекс планарности 2 — отношение площади проекции петли QRS на плоскость наилучшего приближения (без учета площади перегибов) к пространственной площади петли QRS, Индекс планарности 3 — отношение площади проекции петли QRS на плоскость наилучшего приближения (с добавлением площади перегибов) к пространственной площади петли QRS.

Таблица 3. Характеристика пациентов с ХСН, находящихся на терапии АРНИ и иАПФ при включении в исследование

Table 3. Characteristics of CHF patients treated with ARNI and ACEI at inclusion in the study

Показатель	АРНИ, n=50	иАПФ, n=50	p
Мужчин/женщин, n (%)	40 (80)/10 (20)	45 (90)/5 (10)	0,79
Возраст, лет	59 [34; 78]	58 [28; 78]	0,66
Масса тела, кг	96 [58; 197]	92 [61; 135]	0,1
Рост, см	173 [155; 192]	175 [128; 196]	0,1
ИМТ, кг/м ²	31,3 [21; 55]	29,2 [19; 40]	0,25
Курение, n (%)	22 (41)	20 (40)	0,267
ФВЛЖ, %	30 [19; 40]	32 [20; 40]	0,064
NT-proBNP, пг/мл	1726 [137,9; 8102]	2055 [166,5; 9081]	0,08
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	11 (22)	15 (30)	0,09
ФК, n (%):			
II	8 (16)	20 (40)	0,495
III	40 (80)	25 (50)	0,52
IV	2 (4)	5 (10)	0,6
Этиология ХСН, n (%):			
ИБС	21 (42)	29 (58)	0,781
ДКМП	22 (44)	18 (36)	0,255
ГБ	30 (60)	24 (48)	0,52
ФП при включении, n (%)	15 (30)	16 (32)	0,79
ТП, n (%)	1 (2)	1 (2)	0,189
Синусовый ритм, n (%)	30 (60)	19 (38)	0,076
Артифициальный ритм, n (%)	4 (8)	4 (8)	0,8
Блокады ножек пучка Гиса, n (%)	19 (38) (БЛНПГ-17, БПНПГ-2)	10 (20) (БЛНПГ-10, БПНПГ-0)	0,056
Длительность ХСН, мес	71,5 [9; 175]	63,12 [8; 218]	0,817
Имплантированные устройства, n (%)	10 (20) (ИКД-8, ЭКС-1, Оптимайзер-1)	9 (18) (ИКД-8, ЭКС-1)	0,332

При анализе исходных клинико-демографических показателей групп пациентов, получавших АРНИ или иАПФ, значимых различий не выявлено (табл. 3).

В табл. 4 представлены исходные показатели в ЭКГ у пациентов групп АРНИ и иАПФ. Статистически значимых различий между группами не выявлено.

Основной задачей исследования была оценка динамики показателей в ЭКГ в зависимости от приема АРНИ или иАПФ.

В группах АРНИ и иАПФ через 12 месяцев были получены следующие результаты:

- в обеих изучаемых группах через 12 месяцев произошло статистически значимое снижение показателя пространственного угла QRS-T. По другим показателям в ЭКГ значимых изменений в динамике не произошло;
- при сравнении показателей пространственного угла QRS-T в группах через 12 месяцев наблюдается статистически значимо меньшее значение в группе пациентов, получавших АРНИ ($p=0,009$) (рис. 1, а). Снижение уровня NT-proBNP на фоне терапии в течение 12 месяцев было значимым как в группе АРНИ

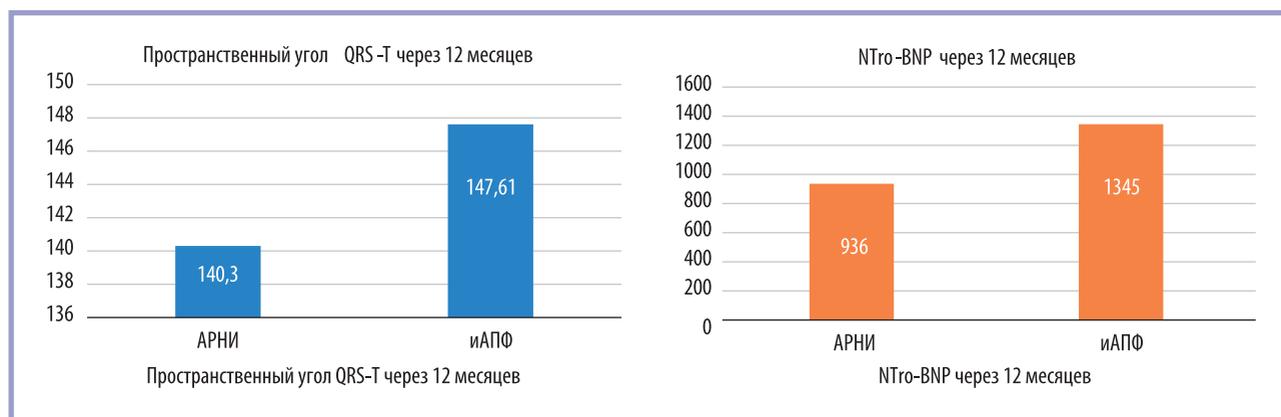


Рис. 1. Показатели пространственного угла QRS-T и NT-proBNP в группах АРНИ и иАПФ через 12 месяцев.

а — QRS-T; б — NT-proBNP.

Fig. 1. QRS-T spatial angle (a) and NT-proBNP (b) in the ARNI and ACEI groups after 12 months.

Таблица 4. Характеристики показателей вЭКГ пациентов, включенных в исследование и находящихся на терапии АРНИ и иАПФ
Table 4. vECG parameters in patients under ARNI and ACEI therapy

Показатель	АРНИ, n=50	иАПФ, n=50	P
Угол QRS-T	152,02 [63; 177]	150,54 [96; 178]	0,063
Индекс планарности	0,73 [0,23; 0,98]	0,77 [0,1; 0,98]	0,26
Индекс планарности 2	0,78 [0,39; 0,98]	0,81 [0,37; 0,98]	0,245
Индекс планарности 3	0,82 [0,55; 0,98]	0,85 [0,45; 0,98]	0,324

Таблица 5. Динамика показателей вЭКГ у пациентов, находящихся на терапии АРНИ, n=50
Table 5. Dynamics of vECG parameters in patients under ARNI therapy, n=50

Показатель	Исходно	Через 12 месяцев	P
Угол QRS-T	152,02 [63; 177]	140,3 [63; 168]	0,01
Индекс планарности	0,73 [0,23; 0,98]	0,76 [0,1; 0,98]	0,91
Индекс планарности 2	0,78 [0,39; 0,98]	0,8 [0,37; 0,98]	0,84
Индекс планарности 3	0,82 [0,55; 0,98]	0,84 [0,45; 0,98]	0,97

Таблица 6. Динамика показателей вЭКГ у пациентов, находящихся на терапии иАПФ, n=50
Table 6. Dynamics of vECG parameters in patients under ACEI therapy, n=50

Показатель	Исходно	Через 12 месяцев	P
Угол QRS-T	150,54 [96; 178]	147,61° [95;175]	0,016
Индекс планарности	0,77 [0,1; 0,98]	0,77 [0,1; 0,98]	0,64
Индекс планарности 2	0,81 [0,37; 0,98]	0,81 [0,37; 0,98]	0,57
Индекс планарности 3	0,85 [0,45; 0,98]	0,85 [0,45; 0,98]	0,7

с 1726 пг/мл [137,9; 8102] до 979 пг/мл [136,3; 3501] ($p=0,027$), так и в группе иАПФ с 2055 пг/мл [166,5; 9081] до 1627 пг/мл [138; 5020] ($p=0,036$). По окончании наблюдения уровень NT-проBNP был ниже в группе пациентов, получавших АРНИ (рис. 1, б).

В течение исследования сократительная способность миокарда ЛЖ не изменилась. По показателю ФВЛЖ в группе АРНИ наблюдалась тенденция к увеличению с 30% [19; 40] до 31% [19;40] ($p=0,061$) в группе АРНИ, но в группе иАПФ динамики не отмечено — 32% [20; 40] ($p=0,064$).

Функциональный класс пациентов также претерпел изменения через 12 месяцев: в группе АРНИ количество пациентов со II классом увеличилось с 8 до 23, с III классом уменьшилось с 40 до 27, а пациентов с IV классом — с 2 до 0; в группе иАПФ количество пациентов со II классом увеличилось с 20 до 29, с III уменьшилось с 25 до 20, а пациентов с IV классом — с 5 до 0.

В рамках исследования был проведен корреляционный анализ взаимосвязи пространственного угла QRS-T и маркера сердечной недостаточности NT-проBNP по методу Спирмена, по данным которого отмечается слабая положительная ($r=0,21$) значимая взаимосвязь ($p=0,048$), что означает, что при увеличении значения пространственного угла QRS-T уровень NT-проBNP также будет увеличиваться (рис. 2).

На представленных ниже рисунках наглядно прослеживаются различия в динамике пространственного угла QRS-T у пациента в группе АРНИ (рис. 3, а и 3, б) и пациента в группе иАПФ (рис. 4, а и 4, б).

Обсуждение

В современной литературе достаточно информации, посвященной сравнению эффективности препаратов групп АРНИ и иАПФ при лечении ХСН. Так, в исследовании PARADIGM-HF было доказано, что применение АРНИ способствует снижению риска летального исхода и госпитализации по причине ХСН в сравнении с иАПФ у пациентов со сниженной ФВЛЖ [5]. В исследовании PROVE у пациентов с ХСН на фоне приема АРНИ снижался уровень NT-проBNP и улучшалась сократительная способность миокарда [6]. А при сравнении АРНИ с иАПФ в исследовании PIONEER у пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ, госпитализированных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью, начало терапии АРНИ привело к большему снижению концентрации NT-проBNP, чем терапия иАПФ [12].

В проведенном нами исследовании применение АРНИ также сопровождалось улучшением функционального класса и снижением уровня NTпроBNP у пациентов, уже получавших ранее ОМТ. В проведенном исследовании уровни NT-проBNP показали более значимую положительную динамику в группе АРНИ по сравнению с иАПФ ($p=0,027$), что согласуется со всеми международными исследованиями применения АРНИ у различных групп пациентов с ХСН [5, 6, 12].

В нашей работе были проанализированы показатели вЭКГ у амбулаторных пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ, находившихся длительное время на ОМТ. В литературе нет данных о применении показателей вЭКГ как прогностических маркеров и маркеров эффективности терапии у пациентов с ХСН, однако есть данные об увеличении пространственного угла QRS-T у пациентов с гипертонической болезнью, осложненной ХСН с сохранной ФВЛЖ [9]. В проведенном нами исследовании были проанализированы полученные показатели вЭКГ. Среди показателей вЭКГ наиболее информативным оказался пространственный угол QRS-T.

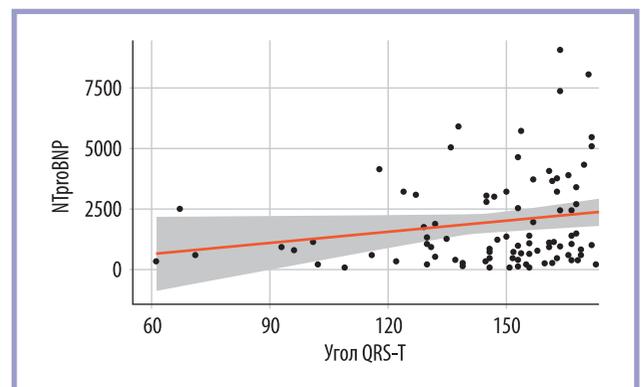


Рис. 2. График корреляции, характеризующий зависимость показателя NT-проBNP от показателя Угол QRS-T.

Fig. 2. Correlation of serum NT-proBNP and QRS-T angle.

У пациентов группы АРНИ этот показатель через 12 месяцев снизился значительно, чем в группе иАПФ ($p=0,009$). Что демонстрирует большую эффективность препаратов группы АРНИ в сравнении с группой иАПФ. Ранее нами было показано, что пространственный угол QRS-T может являться прогностическим маркером для

ХСН [10, 11]. Снижение пространственного угла QRS-T в исследовании коррелировало со снижением уровня NT-proBNP. Связь этих показателей свидетельствует о возможности применения значений пространственного угла в качестве дополнительного критерия эффективности терапии у пациентов с ХСН.

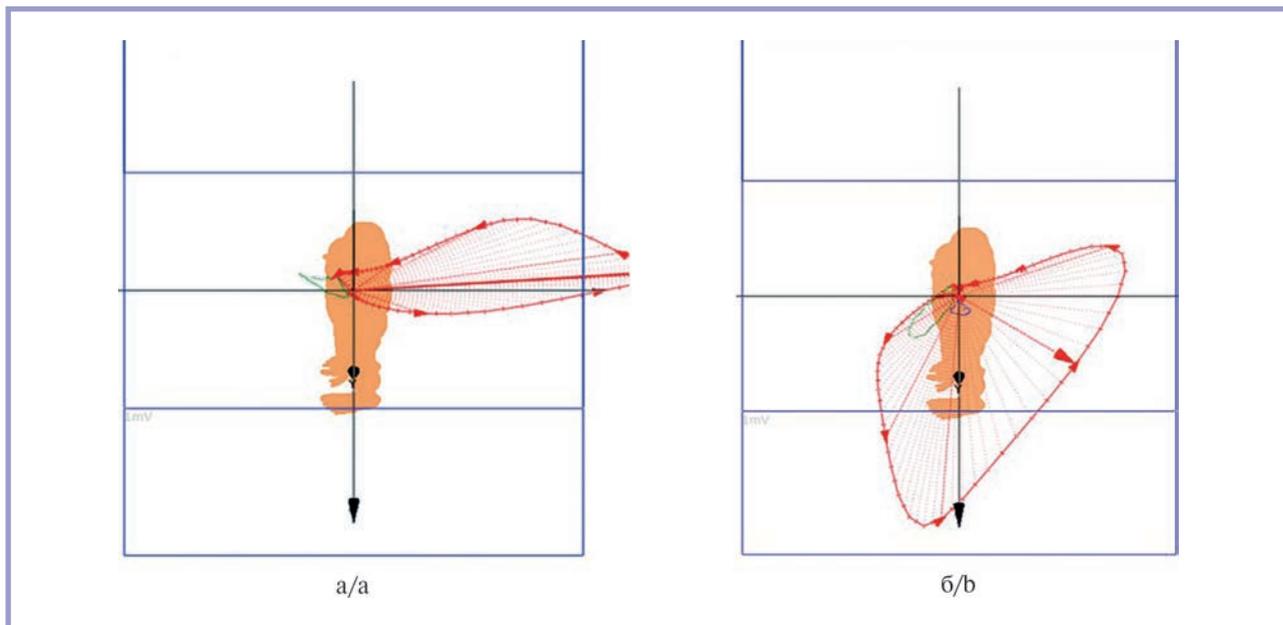


Рис. 3. вЭКГ пациента группы АРНИ.

а — исходно пространственный угол QRS-T 144°; б — через 12 месяцев угол 92°.

Fig. 3. vECG of a patient in the ARNI group.

a — baseline QRS-T spatial angle 144°; b — 92° after 12 months.

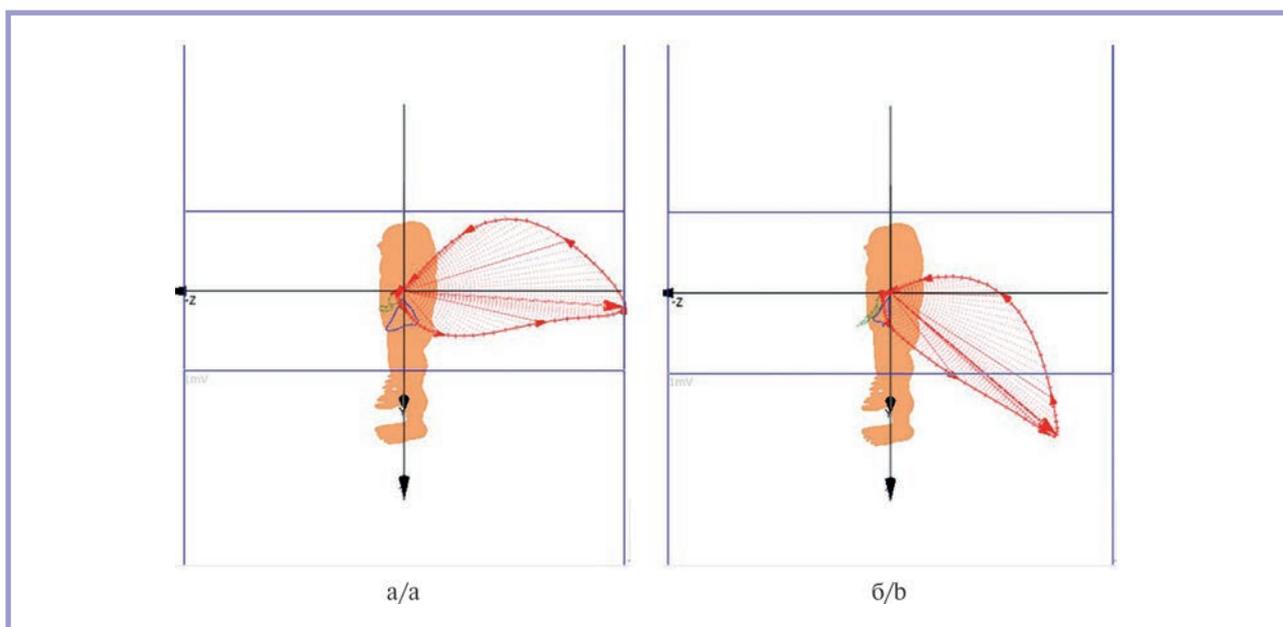


Рис. 4. вЭКГ пациента группы иАПФ.

а — исходно пространственный угол QRS-T 135°; б — через 12 месяцев угол 94°.

Fig. 4. vECG of a patient in the ACEI group.

a — baseline QRS-T spatial angle 135°; b — 94° after 12 months.

Заключение

Применение АРНИ в комплексной терапии ХСН со сниженной ФВЛЖ оказывает более значимое влияние на динамику пространственного угла QRS-T, измеренного по ВЭКГ, по сравнению с иАПФ, что может свидетельствовать о большей эффективности данной группы препаратов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

**Работа выполнена в рамках аспирантуры на базе ФГБУ
«НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова»**

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А.К., Т.М., В.А., Д.В., Т.А., Е.В.

Сбор и обработка материала: А.К., Т.М., В.А., Д.В., Т.А., Е.В.
Статистическая обработка данных: А.К., Т.М., В.А., Д.В., Т.А., Е.В.

Написание текста: А.К., Т.М., В.А., Д.В., Т.А., Е.В.

Редактирование: А.К., Т.М., В.А., Д.В., Т.А., Е.В.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации МЗ РФ. Хроническая сердечная недостаточность. Год утверждения: 2024. ID:156. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/156_2
2. McDonagh T., Metra M. 2021 Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5168.
McDonagh T., Metra M. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):5168. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5168>
3. Tromp J et al. A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2022 Feb;10(2):73-84. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.09.004>
4. Руководство АНА/ACC/HFSA по лечению сердечной недостаточности 2022 г. 2022 АНА/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>
5. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014 Sep 11;371(11):993-1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
6. Januzzi JL Jr, Prescott MF, Butler J, Felker GM, Maisel AS, McCague K, Camacho A, Piña IL, Rocha RA, Shah AM, Williamson KM, Solomon SD. PROVE-HF Investigators. Association of Change in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Following Initiation of Sacubitril-Valsartan Treatment With Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA*. 2019 Sep. 17;322(11):1085-1095. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.12821>
7. Jaros R, Martinek R, Danys L. Comparison of Different Electrocardiography with Vectorcardiography Transformations. *Sensors (Basel)*. 2019 Jul 11; 19(14):3072. <https://doi.org/10.3390/s19143072>
8. Трунов В.Г., Айду Э.А., Блинова Е.В., Сахнова Т.А. Синтез сигналов скорректированных ортогональных отведений Макфи—Парунгао по данным электрокардиограммы в 12 отведениях. *Медицинский альфаум*. 2017; 1(14):16-21.
Trunov VG, Aidu EA, Blinova EV, Sakhnova TA. Synthesis of McFee—Parungao corrected orthogonal lead system signals from 12 lead electrocardiogram. *Medical alphabet*. 2017;1(14):16-21. (In Russ.).
9. Сахнова Т.А., Блинова Е.В., Юрасова Е.С., Ускач Т.М., Блинова Н.В., Айду Э.А.-И., Трунов В.Г., Саидова М.А. Особенности векторкардиограмм у больных гипертонической болезнью, осложненной хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка. *Терапевтический архив*. 2022;94(9):1067-1071.
Sakhnova TA, Blinova EV, Yurasova ES, Uskach TM, Blinova NV, Aidu EA, Trunov VG, Saidova MA. Features of vectorcardiograms in patients with hypertension complicated by chronic heart failure with reduced left ventricle ejection fraction // *Terapevticheskii arkhiv*. — 2022. — Vol. 94. — N. 9. — P. 1067-1071. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.09.201843>
10. Ваштанян А.К., Ускач Т.М., Аманатова В.А., Дроздов Д.В., Сахнова Т.А., Блинова Е.В. Прогностические показатели векторэлектрокардиографии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка. *Медицинский альфаум*. 2024;(15):15-22.
Vashtanian AK, Uskach TM, Amanatova VA, Drozdov DV, Sakhnova TA, Blinova EV. Prognostic indicators of vector electrocardiography in patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. *Medical alphabet*. 2024;(15):15-22. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-15-15-22>
11. Ваштанян А.К., Ускач Т.М., Аманатова В.А., Муксинова М.Д., Сахнова Т.А., Блинова Е.В., Кожемякина Е.Ш., Терешенко С.Н., Скворцов А.А. Прогностически значимые показатели векторэлектрокардиографии у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2024;(3):34-45.
Vashtanian AA, Uskach TM, Amanatova VV, Muxinova MD, Sakhnova TA, Blinova EV, Kozhemyakina ES, Tereshchenko SN, Skvortsov AA. Prognostically significant parameters of vector electrocardiography in patients with acute decompensation of heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. *Ultrasound & Functional Diagnostics*. 2024;(3):34-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.24835/1607-0771-275>
12. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, Rocha R, Braunwald E; PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2019 Feb 7;380(6):539-548. <https://doi.org/10.1056/NEJMx190009>

Поступила 13.11.2024
Received 13.11.2024
Принята к публикации 12.01.2025
Accepted 12.01.2025

Сравнение флюороскопии и внутрисердечной эхокардиографии в качестве метода контроля при проведении эндоваскулярного закрытия открытого овального окна. (Клиническое исследование)

© А.С. ТЕРЕШЕНКО, Е.В. МЕРКУЛОВ, Г.К. АРУТЮНЯН, О.В. САПЕЛЬНИКОВ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Сравнение результатов эндоваскулярного закрытия открытого овального окна (ООО), выполненного под контролем флюороскопии и внутрисердечной эхокардиографии (ВСЭхоКГ).

Материал и методы. В исследовании на базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России приняли участие 212 пациентов, проходивших эндоваскулярное закрытие ООО в период с 2019 г. по 2023 г. Обследуемые были разделены на две группы: у 183 пациентов использовалась флюороскопия (ФС), а у 29 — ВСЭхоКГ. Состояние пациентов контролировалось в течение 12 мес, оценивались и сравнивались технические характеристики проведения операции, наличие осложнений, эффективность процедуры и возникновение повторных неблагоприятных событий.

Результаты. Длительность операции в группе ВСЭхоКГ составила 40,00 [30,00; 60,00] мин, облучению пациенты не подвергались. Окклюдер установлен в оптимальном положении у 100% обследованных. В группе ФС операция длилась 60,00 [45,00; 75,00] мин ($p=0,0067$), а время и доза облучения составили 612,00 [381,00; 952,50] с и 9,30 [6,52; 15,12] мЗВ соответственно. В группе ФС выявлены наиболее серьезные осложнения в виде наджелудочковой тахикардии у 9 (4,92%), контакта с митральным клапаном у 1 (0,55%), гемоперикарда у 2 (1,09%) и ТИА у 1 (0,55%) пациента. Количество койко-дней составило 7,00 [4,00; 8,00]. В группе ВСЭхоКГ зафиксированы пристеночный тромбоз вены в 1 (3,45%) и повышение температуры тела более 37,1 °C в 2 (6,90%) случаях. Длительность госпитализации была 5,00 [3,00; 6,00] дней ($p=0,0016$). В течение 12 мес в группе ФС диагностированы ТИА и ишемический инсульт в 1 (0,58%) случае каждый. У пациентов из группы ВСЭхоКГ сосудистые катастрофы зафиксированы не были.

Заключение. Проведение эндоваскулярного закрытия ООО под контролем ВСЭхоКГ показало лучшую эффективность и безопасность, чем при применении флюороскопии.

Ключевые слова: Внутрисердечная эхокардиография, флюороскопия, открытое овальное окно, эндоваскулярная хирургия, эндоваскулярное закрытие открытого овального окна, транзиторная ишемическая атака, ТИА, ишемический инсульт.

Информация об авторах:

Терешенко А.С. — <https://orcid.org/0000-0002-4198-0522>

Меркулов Е.В. — <https://orcid.org/0000-0001-8193-8575>

Арутюнян Г.К. — <https://orcid.org/0000-0001-8600-3189>

Сапельников О.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4318-0315>

Автор, ответственный за переписку: Терешенко А.С. — e-mail: Andrew034@yandex.ru

Как цитировать:

Терешенко А.С., Меркулов Е.В., Арутюнян Г.К., Сапельников О.В. Сравнение флюороскопии и внутрисердечной эхокардиографии в качестве метода контроля при проведении эндоваскулярного закрытия открытого овального окна. (Клиническое исследование). *Кардиологический вестник*. 2025;20(1):64–69. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001164>

Comparison of fluoroscopy and intracardiac echocardiography for control of endovascular closure of patent foramen ovale

© A.S. TERESHCHENKO, E.V. MERKULOV, G.K. ARUTYUNYAN, O.V. SAPELNIKOV

Chazov National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russian Federation

Abstract

Objective. To compare the results of endovascular closure of patent foramen ovale (PFO) under fluoroscopy and intracardiac echocardiography (ICE).

Material and methods. The study included 212 patients who underwent endovascular closure of PFO between 2019 and 2023. The subjects were divided into two groups: fluoroscopy (FS) in 183 patients and ICE in 29 patients. Clinical status of patients was analyzed for 12 months. We estimated technical features of surgery, complications, efficacy of procedure and recurrent adverse events.

Results. Surgery time in the ICE group was 40.00 [30.00; 60.00] min, and patients were not exposed to radiation. The occluder

was placed in optimal position in all patients. In the FS group, surgery time was 60.00 [45.00; 75.00] min ($p=0.0067$), radiation time and dose — 612.00 [381.00; 952.50] sec and 9.30 [6.52; 15.12] mSv, respectively. The most serious complications in the FS group were supraventricular tachycardia in 9 (4.92%), mitral valve contact in 1 (0.55%), hemopericardium in 2 (1.09%), and TIA in 1 (0.55%) patient. The length of hospital-stay was 7.00 [4.00; 8.00] days. In the ICE group, we observed vein thrombosis in 1 (3.45%) and body temperature elevation $>37.1^{\circ}\text{C}$ in 2 (6.90%) cases. The length of hospital-stay was 5.00 [3.00; 6.00] days ($p=0.0016$). After 12 months, TIA and ischemic stroke occurred in 2 (0.58%) patients of the FS group, respectively. No vascular catastrophes were recorded in the ICE group.

Conclusion. ICE-guided endovascular closure of PFO demonstrated better efficacy and safety.

Keywords: intracardiac echocardiography, fluoroscopy, patent foramen ovale, endovascular surgery, endovascular closure of PFO, transient ischemic attack, TIA, ischemic stroke.

Information about the authors:

Tereshchenko A.S. — <https://orcid.org/0000-0002-4198-0522>

Merkulov E.V. — <https://orcid.org/0000-0001-8193-8575>

Arutyunyan G.K. — <https://orcid.org/0000-0001-8600-3189>

Sapelnikov O.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4318-0315>

Corresponding author: Tereshchenko A.S. — e-mail: Andrew034@yandex.ru

To cite this article:

Tereshchenko AS, Merkulov EV, Arutyunyan GK, Sapelnikov OV. Comparison of fluoroscopy and intracardiac echocardiography for control of endovascular closure of patent foramen ovale. *Russian Cardiology Bulletin*. 2025;20(1):64–69. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001164>

Введение

Открытое овальное окно (ООО) может стать причиной развития ишемического инсульта (ИИ), транзиторных ишемических атак (ТИА), мигрени с аурой и других серьезных заболеваний [1, 2]. При наличии их связи характерной особенностью является высокая частота повторных эпизодов ишемии, возникающих примерно у 30% больных [3]. В связи с этим особое внимание уделяется вторичной профилактике, а одним из наиболее эффективных методов считается эндоваскулярное закрытие ООО. В результате манипуляции устраняется шунтирующий кровоток справа налево, что делает невозможным миграцию тромба из вен большого круга кровообращения в артерии головного мозга [4–6].

Процесс установки окклюдера в большинстве случаев контролируется посредством чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) и флюороскопии (ФС), а внутрисердечная эхокардиография (ВСЭхоКГ) применяется значительно реже, несмотря на ряд преимуществ. К ним относятся визуализация внутрисердечных структур в реальном времени в высоком разрешении, упрощение навигации во время манипуляции и раннее выявление развивающихся интраоперационных осложнений [7]. Расположение датчика непосредственно в полости сердца позволяет выявить не диагностируемые ранее состояния, такие как миксома предсердий и тромбоз сети Хиари, а также выбрать оптимальное место при необходимости пункции межпредсердной перегородки (МПП) [8]. Еще одним преимуществом ВСЭхоКГ является возможность контроля положения окклюдера сразу после его установки.

При достаточном опыте у специалиста эндоваскулярное закрытие ООО под контролем ВСЭхоКГ может выполняться без флюороскопии, что сокращает время манипуляции и исключает лучевое воздействие. Также данный метод легче переносится пациентами и не требует общей анестезии, снижая нагрузку на медицинский персонал.

К ограничениям применения ВСЭхоКГ относятся высокая стоимость датчика и необходимость дополнительного обучения специалистов ультразвуковой диагностики, так как получаемое изображение отличается от такового при ЧПЭхоКГ или трансторакальной ЭхоКГ. Кроме того, возможны осложнения в виде перфорации сосудов или структур сердца при проведении датчика [9].

Материал и методы

Представленные результаты являются частью проспективного открытого клинического исследования, которое было проведено в период с 2019 по 2023 г. на базе ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России. В него включались пациенты в возрасте от 18 до 70 лет, проходившие эндоваскулярное закрытие ООО по различным показаниям и давшие добровольное информированное согласие на обработку персональных данных. Критериями исключения являлись несоответствие вышеназванным условиям и отказ от длительного наблюдения.

Статистический анализ данных выполнялся с помощью программного обеспечения SPSS Statistica v.26 (IBM, США) и JMP Pro 17 (SAS, США). Проверка распределения на нормальность проведена по критерию Колмогорова–Смирнова с коррекцией Лилieforsa. Показатели описаны в виде медианы и межквартильного размаха Me [Q25%; Q75%], а также долей и частот выявления признака (%). Сопоставление групп выполнено с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни, а для оценки достоверности различия применен критерий χ^2 Пирсона. Связь между целевым признаком и определенными факторами проводилась на основании оценки отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала. Уровень значимости статистических гипотез устанавливался при $p < 0,05$.

Всего в приведенной части исследования приняли участие 212 человек. Значимые параметры исходной клинико-anamnestической характеристики пациентов приведены в табл. 1.

Контроль состояния пациентов проводился до эндоваскулярного вмешательства, в период пребывания в стационаре, через 1 мес после эндоваскулярного закрытия ОО, а также через 6 и 12 мес. Оценка соматического статуса выполнялась на основании данных осмотра врача-кардиолога, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования и подсчета баллов по шкале RoPE (Risk of Paradoxical Embolism score). Также проводился телефонный контакт, в ходе которого фиксировалась субъективная оценка состояния самими пациентами.

Результаты

Эндоваскулярное закрытие ОО под контролем флюороскопии было проведено у 183 пациентов (группа ФС), а под контролем ВСЭхоКГ — у 29 (группа ВСЭхоКГ). Распределение по группам не зависело от исходной характеристики больных и определялось доступностью операционной со стерильной аппаратурой.

Сравнение групп по исходным клинико-anamnestическим параметрам показало отсутствие статистически значимых различий между ними, значение p по всем исследуемым параметрам $>0,05$ (табл. 2).

Оценка морфофункциональных характеристик ОО и МПП показала, что в группе ВСЭхоКГ достоверно чаще встречаются пациенты с аневризмой МПП (табл. 3). Также в данной группе выявлено преобладание 3RL, 4LR и 5 классов аневризмы МПП по классификации Olivares—Reyes — у 17 (58,62%) пациентов по сравнению с 56 (30,60%) пациентами из группы ФС ($p=0,0032$). По параметру шунтирования крови через ОО и длине тоннеля различий не установлено, $p>0,05$ для всех параметров.

В группе ФС сеть Хиари определялась у 7 (3,83%) пациентов, а Евстахиев клапан у 6 (3,28%). В группе ВСЭхоКГ дополнительные внутрисердечные структуры были представлены только Евстахиевым клапаном, который обнаружен у 1 (3,45%) пациента. В большинстве случаев данные малые аномалии развития сердца отсутствовали. Так, они не были выявлены у 170 (92,90%) и 28 (96,55%) паци-

Таблица 1. Исходная клинико-anamnestическая характеристика выборки

Table 1. Baseline clinical and anamnestic characteristics

Параметр	Значение
Возраст, лет (Ме [Q25%; Q75%])	43,00 [35,00; 52,00]
Женщины, n (%)	131 (61,79)
Индекс массы тела, кг/м ² (Ме [Q25%; Q75%])	25,22 [22,10; 29,28]
Артериальная гипертония, n (%)	21 (9,91)
Дислипидемия, n (%)	43 (20,28)
Атеросклероз сонных артерий, n (%)	11 (5,19)
Инсульт, n (%)	156 (73,58)
Транзиторная ишемическая атака, n (%)	56 (26,42)
Тромбоз вен нижних конечностей, n (%)	44 (20,75)
Варикозная болезнь, n (%)	25 (11,79)
Тромбофилия, n (%)	23 (10,85)
Сахарный диабет, n (%)	6 (2,83)
Шкала RoPE, баллов (Ме [Q25%; Q75%])	7,00 [6,00; 8,00]

ентов в группе ФС и ВСЭхоКГ соответственно. Статистические различия отсутствуют, $p=0,5635$.

Эндоваскулярное закрытие ОО было успешно выполнено у 100% пациентов в обеих группах. В зависимости от индивидуальных анатомических особенностей ОО и МПП выбирался один из трех типов окклюдеров — Figulla Flex II PFO (Occlutech Holding AG, Швейцария), Figulla Flex II UNI (Occlutech Holding AG, Швейцария) и Amplatzer PFO Occluder (Abbott Medical, США). В группе ФС все три типа устройств для эндоваскулярного закрытия ОО использовались со сравнимой частотой, тогда как в группе ВСЭхоКГ реже всего применялся окклюдер Figulla Flex II UNI. Процентное соотношение представлено на рис. 1. При сравнении групп по данному параметру статистически достоверные различия установлены не были ($p=0,0873$).

Длительность оперативного вмешательства была достоверно меньше в группе ВСЭхоКГ и составила 40,00 [30,00; 60,00] мин. При выполнении флюороскопии данный параметр определялся на уровне 60,00 [45,00; 75,00] мин, $p=0,0067$ (рис. 2).

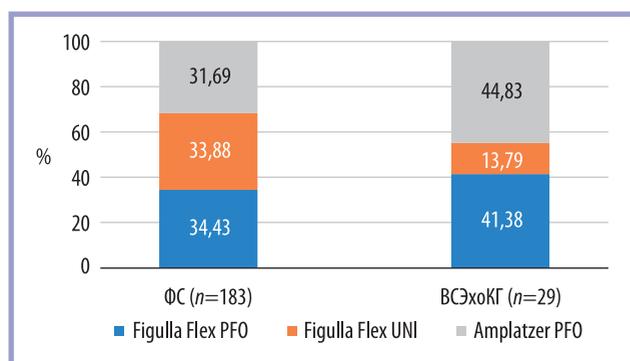


Рис. 1. Распределение установленных окклюдеров в группах сравнения.

Fig. 1. Distribution of occluders in both groups.

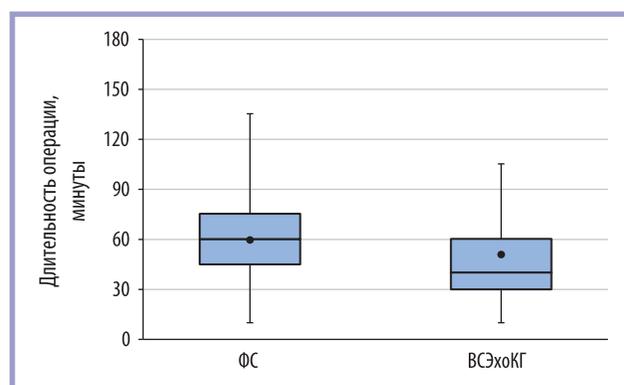


Рис. 2. Длительность оперативного вмешательства.

Fig. 2. Surgery time.

Таблица 2. Исходная клинико-anamnestическая характеристика групп пациентов

Table 2. Baseline clinical and anamnestic characteristics of both groups

Параметр	Группа ФС, n=183	Группа ВСЭхоКГ, n=29	Уровень p
Возраст, лет (Me [Q25%; Q75%])	43,00 [35,00; 52,00]	40,00 [37,00; 48,00]	0,5930
Женщины, n (%)	115 (62,84)	16 (55,17)	0,4297
Индекс массы тела, кг/м ² (Me [Q25%; Q75%])	25,69 [22,10; 29,70]	23,84 [22,46; 26,47]	0,3340
Артериальная гипертония, n (%)	18 (9,84)	3 (10,34)	0,9321
Дислипидемия, n (%)	38 (20,77)	5 (17,24)	0,6611
Атеросклероз сонных артерий, n (%)	10 (5,46)	1 (3,45)	0,6492
Инсульт, n (%)	137 (74,86)	19 (65,52)	0,2889
Транзиторная ишемическая атака, n (%)	46 (25,14)	10 (34,48)	0,2889
Тромбоз вен нижних конечностей, n (%)	39 (21,31)	5 (17,24)	0,6156
Варикозная болезнь, n (%)	22 (12,02)	3 (10,34)	0,7947
Тромбофилия, n (%)	18 (9,84)	5 (17,24)	0,2335
Сахарный диабет, n (%)	6 (3,28)	0 (0,00)	0,3226
Шкала RoPE, баллов (Me [Q25%; Q75%])	7,00 [6,00; 8,00]	7,00 [6,00; 8,00]	0,4738

Таблица 3. Морфофункциональные характеристики открытого овального окна и межпредсердной перегородки, n (%)

Table 3. Morphological and functional characteristics of PFO and IAS, n (%)

Параметр	Группа ФС, n=183	Группа ВСЭхоКГ, n=29	Уровень p
Периодическое шунтирование	60 (32,79)	9 (31,03)	0,8516
Постоянное шунтирование	123 (67,21)	20 (68,97)	0,8516
Аневризма межпредсердной перегородки	121 (66,12)	25 (86,21)	0,0300
Длина тоннеля более 12 мм	105 (57,38)	21 (72,41)	0,1255

Количество использованных катетеров в группах ФС и ВСЭхоКГ статистически не различалось: 1,00 [1,00; 2,00] и 1,00 [1,00; 1,00] штука соответственно, $p=0,0776$. Время облучения в группе ФС составило 612,00 [381,00; 952,50] секунд, а доза полученного облучения 9,30 [6,52; 15,12] мЗВ. При эндоваскулярном закрытии ОО под контролем внутрисердечной ЭхоКГ облучения пациента и медицинского персонала не происходит за счет использования ультразвуковых датчиков.

По завершению эндоваскулярного вмешательства в группе ВСЭхоКГ был выполнен контроль положения окклюдера непосредственно введенным датчиком. Оптимальное положение устройства, выражающееся в том числе в отсутствии остаточного шунтирования, было достигнуто у всех 17 (100,00%) обследованных пациентов. Из группы ФС контроль положения окклюдера посредством ЧПЭхоКГ проведен у 125 пациентов, при этом установлено, что в этой группе у 11 (8,80%) пациентов присутствует остаточное шунтирование через ОО и у 1 (0,80%) окклюдер контактирует с митральным клапаном. Статистические различия между группами отсутствуют, $p=0,6187$.

Все выявленные осложнения были разделены на два типа: интраоперационные и госпитальные. Интраоперационные включали связанные с устройством и связанные с процедурой, а госпитальные осложнения — осложнения в месте доступа и другие. Наиболее часто в процентном соотношении все типы осложнений встречались в группе ФС (рис. 3), однако при статистическом анализе различий между группами не выявлено ($p>0,05$).

Наиболее серьезные осложнения были представлены наджелудочковой тахикардией у 9 (4,92%) пациентов, контактом с митральным клапаном у 1 (0,55%), гемоперикардом у 2 (1,09%), неврологической симптоматикой в виде выпадения полей зрения у 1 (0,55%) и ТИА во время госпитального периода у 1 (0,55%) пациента. Все приведенные осложнения были выявлены только в группе ФС. У пациентов из группы ВСЭхоКГ наблюдались в 1 (3,45%) случае пристеночный тромбоз вены и в 2 (6,90%) — повышение температуры тела выше 37,1°C.

Количество койко-дней в группах ФС и ВСЭхоКГ статистически различалось ($p=0,0016$) и составило 7,00 [4,00; 8,00] и 5,00 [3,00; 6,00] дней соответственно. Контроль положения окклюдера выполнялся через несколько дней после манипуляции посредством ЧПЭхоКГ или транскраниальной доплерографии (ТКДг) с пузырьковой пробой в отделении ультразвуковой диагностики. Это обусловило большую длительность госпитализации в группе ФС.

Через 12 мес после эндоваскулярного закрытия ОО выполнен контроль состояния пациентов при их личном визите на прием специалиста или в ходе телефонного контакта. В группе ФС удалось опросить 172 (93,99%) человека. За данный период у них были зафиксированы ТИА в 1 (0,58%) случае и ИИ также в 1 (0,58%) случае. В группе ВСЭхоКГ получены сведения о 26 (89,66%) пациентах, сосудистые катастрофы в течение года после манипуляции отсутствовали.

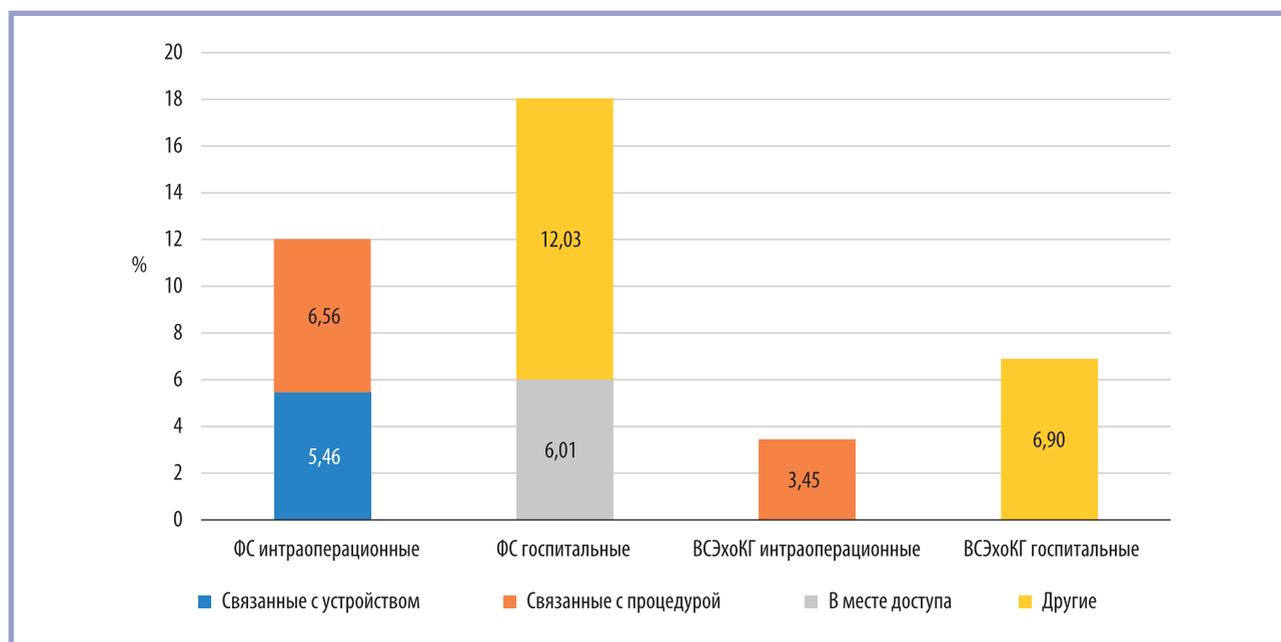


Рис. 3. Распределение типов осложнений в группах.

Fig. 3. Complications in both groups.

Заключение

Приведенное исследование демонстрирует схожие результаты при выполнении эндоваскулярного закрытия ОО под контролем ВСЭхоКГ по сравнению с ФС. За счет введения датчика в полость сердца облегчается навигация во время манипуляции, а изображение получается в более высоком качестве. Это приводит к сокращению времени оперативного вмешательства. Также при применении ВСЭхоКГ вероятность развития осложнений меньше, в частности таких серьезных, как перфорация сосуда, гемоперикард, контакт устройства с митральным клапаном и т.д.

Выполнение эндоваскулярного закрытия ОО под контролем ВСЭхоКГ не сопровождается ионизирующим облучением медицинского персонала и пациента. Это особенно важно при проведении манипуляции у беременных женщин и детей. Кроме того, контроль положения окклюдера выполняется сразу после операции и хорошо переносится больными. При применении ФС контрольное исследование проводится посредством ТКДг или ЧПЭхоКГ с пузырьковой пробой. Последняя может вызывать у пациентов выраженный дискомфорт и стресс, что способно негативно отразиться на соматическом состоянии.

Выполнение контрольного исследования в день операции приводит к уменьшению срока госпитализации и, как следствие, к оптимальному обороту коек в отделении. Также при применении ВСЭхоКГ снижается нагрузка на отделение ультразвуковой диагностики, где проводится контроль положения окклюдера.

Таким образом, ВСЭхоКГ при эндоваскулярном закрытии ОО можно считать более эффективной и безопасной методикой, чем флюороскопию. Это выражается не только в лучших результатах манипуляции, но и вероятно может положительно сказаться на финансовых затратах лечебного учреждения.

Вклад авторов:

Терешенко А.С. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, написание текста; Меркулов Е.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Арутюнян Г.К. — сбор и обработка материала, Написание текста, редактирование; Сапельников О.В. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, Mas LJ, Meier B, Scacciarella P, Hildick-Smith D, Gaita F, Toni D, Kyrle P, Thomson J, Derumeaux G, Onorato E, Sibbing D, Germonpré P, Berti S, Chessa M, Bedogni F, Dudek D, Hornung M, Zamorano J; Evidence Synthesis Team; Eapci Scientific Documents and Initiatives Committee; International Experts. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. *General approach and left circulation thromboembolism. EuroIntervention.* 2019;14(13):1389-1402. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00622>
2. Комаров А.Л., Кривошеева Е.Н., Макеев М.И., Меркулов Е.В., Трипотень М.И., Панченко Е.П. Открытое овальное окно как причина

- рецидивирующих эмболических инсультов. Клиническое наблюдение. *Терапевтический архив*. 2022;94(9):1109-14.
Komarov AL, Krivosheeva EN, Makeev MI, Merkulov EV, Tripoten MI, Panchenko EP. Patent foramen ovale as the cause of recurrent embolic strokes. Case report. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022;94(9):1109-14. (In Russ.).
<https://doi.org/10.26442/00403660.2022.09.201842>
3. Рамазанов Г.Р., Ковалева Э.А., Ахматханова Л.Х.-Б., Петриков С.С. Открытое овальное окно как причина криптогенного ишемического инсульта. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(2):53-9.
Ramazanov GR, Kovaleva EA, Akhmatkhanova LKh-B, Petrikov SS. Patent foramen ovale as a cause of cryptogenic ischemic stroke. *Russian Neurological Journal*. 2022;27(2):53-59. (In Russ.).
<https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-2-53-59>
 4. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, Smalling RW, MacDonald LA, Marks DS, Tirschwell DL, RESPECT Investigators. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(11):1022-32.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1610057>
 5. Sondergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, Andersen G, Iversen HK, Nielsen-Kudsk JE, Settergren M, Sjöstrand C, Roine RO, Hildick-Smith D, Spence JD, Thomassen L; Gore REDUCE Clinical Study Investigators. Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(11):1033-42.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707404>
 6. Lee PH, Song JK, Kim JS, Heo R, Lee S, Kim DH, Song JM, Kang DH, Kwon SU, Kang DW, Lee D, Kwon HS, Yun SC, Sun BJ, Park JH, Lee JH, Jeong HS, Song HJ, Kim J, Park SJ. Cryptogenic Stroke and High-Risk Patent Foramen Ovale: The DEFENSE-PFO Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(20):2335-42.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.046>
 7. Han KN, Ma XT, Yang SW, Zhou YJ. Intracardiac echocardiography in the diagnosis and closure of patent foramen ovale. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2021;18(9):697-701.
<https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2021.09.009>
 8. Zietz A, Sutter R, De Marchis GM. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism among patients with a cryptogenic stroke linked to patent foramen ovale — A review of the literature. *Frontiers in Neurology*. 2020;11:336.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00336>
 9. Gianni C, Della Rocca DG, Horton RP, Burkhardt JD, Natale A, Al-Ahmad A. Real-Time 3D Intracardiac Echocardiography. *Cardiac Electrophysiology Clinics*. 2021;13(2):419-26.
<https://doi.org/10.1016/j.jcep.2021.03.006>

Поступила 04.05.2024
Received 04.05.2024
Принята к публикации 24.05.2024
Accepted 24.05.2024

Русский кондуит: новый подход в хирургии корня и восходящего отдела аорты. Непосредственные и среднеотдаленные результаты одного центра

© А.Н. ДЗЮНДЗЯ¹, Р.М. ИСАЕВ¹, Р.Н. КОМАРОВ¹, Б.М. ТЛИСОВ¹, О.О. ОГНЕВ¹, А.М. ИСМАИЛБАЕВ¹, К.А. КОЛОСОВА¹, Н.Б. СЕЙФАТОВА¹, Е.А. СКРИДЛЕВСКАЯ², С.Т. ЭНГИНОВЕВ^{3, 4}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

³Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

Резюме

В хирургии корня аорты за последние десятилетия отмечается тенденция в сторону клапансохраняющих методик, позволяющих значительно улучшить качество жизни пациентов и не требующих приема антикоагулянтов. Остается открытым вопрос: что делать пациентам, у которых створки нативного аортального клапана не подлежат реконструкции? В нашем исследовании описана альтернативная методика протезирования всех структур корня аорты, которая показала свои преимущества в среднеотдаленном периоде по сравнению со стандартной методикой «Биобенталл».

Материал и методы. В исследование вошло 50 пациентов, оперированных в Университетской клинической больнице №1 (Сеченовский Университет) с 2014 по 2022 г. по поводу патологии корня аорты и аневризмы восходящего отдела аорты. Средний срок наблюдения составил $31 \pm 17,9$ мес. для группы 1 «Русский кондуит» и $39,2 \pm 22,7$ мес. для группы 2 «Биобенталл» ($p=0,159$). Пациентам из группы 1 «Русский кондуит» ($n=28$) была выполнена комбинированная процедура Бенталла-Де Боно и неокиспидизация аортального клапана створками из аутологичного перикарда. В группе 2 «Биобенталл» ($n=22$) была выполнена операция с использованием синтетического композитного кондуита, содержащего биологический каркасный протез корня аорты.

Результаты. При выполнении процедуры «Русский кондуит» не было зарегистрировано случаев конверсии, потребовавшей выполнения стандартных процедур «Бенталл» или «Биобенталл». Кумулятивная свобода от МАСЕ (отдаленная смерть от всех причин, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, инфекционный эндокардит) за 12, 24 и 48 мес. наблюдения между группой 1 «Русский кондуит» и группой 2 «Биобенталл» статистически не отличалась и составила $92,59 \pm 5,04\%$ против 100% ($p=0,367$), $88,7 \pm 6,1\%$ против $93,3 \pm 6,4\%$ ($p=0,534$) и $88,7 \pm 6,1\%$ против $86,7 \pm 8,8\%$ ($p=0,864$). Свобода от реопераций в срок 48 мес. составила $92,59 \pm 5,04\%$ и $92,3 \pm 7,4\%$ соответственно ($p=0,734$). Индекс эффективной площади отверстия аортального клапана в среднеотдаленном периоде был статистически значимо выше в группе 1 «Русский кондуит» по сравнению с группой 2 «Биобенталл» — $1,36 \pm 0,23$ см² против $0,93 \pm 0,1$ см², ($p<0,01$).

Заключение. Протезирование всех структур корня и восходящего отдела аорты по методике «Русский кондуит» демонстрирует сопоставимые результаты свободы от реопераций по сравнению со стандартной методикой «Биобенталл», лучшие показатели гемодинамики, такие как средний градиент и площадь эффективного отверстия аортального клапана в среднеотдаленном периоде, и может успешно применяться при патологии корня аорты, когда реконструкция нативных створок не представляется возможной.

Ключевые слова: аутоперикард, аортальный клапан, сосудистый протез, русский кондуит, створка.

Информация об авторах:

Дзюндзя А.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-1133-8106>

Исаев Р.М. — <https://orcid.org/0000-0001-5405-3325>

Комаров Р.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-3904-6415>

Тлисов Б.М. — <https://orcid.org/0000-0003-4094-8771>

Огнев О.О. — <https://orcid.org/0000-0002-9305-2250>

Исмаилбаев А.М. — <https://orcid.org/0000-0001-8545-3276>

Колосова К.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9241-606X>

Сейфатова Н.Б. — <https://orcid.org/0009-0003-5588-4923>

Скридлевская Е.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9633-697X>

Энгиноев С.Т. — <https://orcid.org/0000-0002-8376-3104>.

Автор ответственный за переписку: Тлисов Б. М. — e-mail: borya0994@inbox.ru

Как цитировать:

Дзюндзя А.Н., Исаев Р.М., Комаров Р.Н., Тлисов Б.М., Огнев О.О., Исмаилбаев А.М., Колосова К.А., Сейфатова Н.Б., Скридлевская Е.А., Энгиноев С.Т. Русский кондуит: новый подход в хирургии корня и восходящего отдела аорты. Непосредственные и среднеотдаленные результаты одного центра. *Кардиологический вестник*. 2025;20(1):70–80. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001170>

Russian conduit: a new approach in aortic root and ascending aortic surgery. Immediate and mid-term results in a single center

© A.N. DZUNDZYA¹, R.M. ISAEV¹, R.N. KOMAROV¹, B.M. TLISOV¹, O.O. OGNEV¹, A.M. ISMAILBAEV¹, K.A. KOLOSOVA¹, N.B. SEIFATOVA¹, E.A. SKRIDLEVSKAYA², S.T. ENGINOEV^{3,4}

¹Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation;

²Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation;

³Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russian Federation;

⁴Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation.

Abstract

Background. There was a trend towards valve-sparing techniques in aortic root surgery in recent decades. This approach can significantly improve the quality of life and do not require anticoagulation. There is a question on surgical strategy for patients with native aortic leaflets not suitable for reconstruction. We describe an alternative technique of aortic root replacement with certain advantages in mid-term period compared to standard Bio Bentall procedure.

Material and methods. The study included 50 patients who underwent surgery for aortic root and ascending aorta lesions between 2014 and 2022. Mean follow-up was 31.0±17.9 months in the group «Russian conduit» and 39.2±22.7 months in the group 2 «Bio-Bentall» ($p=0.159$). In the 1st group, patients ($n=28$) underwent a combined Bentall-De Bono procedure and aortic valve neocuspidization with autologous pericardium. In the 2nd group ($n=22$), surgery was performed using synthetic composite conduit containing biological aortic root stented prosthesis.

Results. In the 1st group, there were no conversions to standard Bentall or BioBentall procedure. Cumulative freedom from MACE (delayed all-cause mortality, acute myocardial infarction, stroke, infective endocarditis) after 12, 24, and 48 months was similar ($92.59±5.04\%$ versus 100% ($p=0.367$), $88.7±6.1\%$ versus $93.3±6.4\%$ ($p=0.534$) and $88.7±6.1\%$ versus $86.7±8.8\%$ ($p=0.864$)). Freedom from redo surgeries throughout 48 months was $92.59±5.04\%$ and $92.3±7.4\%$, respectively ($p=0.734$). Indexed effective orifice area in mid-term period was significantly larger in the 1st group ($1.36±0.23$ versus $0.93±0.1$ cm², $p<0.01$).

Conclusion. Aortic root and ascending aortic replacement using Russian conduit technique demonstrates comparable results regarding freedom from redo surgeries compared to standard BioBentall technique and better hemodynamic parameters (mean pressure gradient and effective orifice area) in mid-term period. This approach may be successfully used for aortic root disease if reconstruction of native cusps is not possible.

Keywords: autopericardium, aortic valve, vascular prosthesis, Russian conduit, cusp.

Information about the authors:

Dzundzya A.N. — <https://orcid.org/0000-0003-1133-8106>

Isaev R.M. — <https://orcid.org/0000-0001-5405-3325>

Komarov R.N. — <https://orcid.org/0000-0002-3904-6415>

Тlisov B.M. — <https://orcid.org/0000-0003-4094-8771>

Ognev O.O. — <https://orcid.org/0000-0002-9305-2250>

Ismailbaev A.M. — <https://orcid.org/0000-0001-8545-3276>

Kolosova K.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9241-606X>

Seifatova N.B. — <https://orcid.org/0009-0003-5588-4923>

Skridlevskaya E.A. — <https://orcid.org/0000-0002-9633-697X>

Enginiev S.T. — <https://orcid.org/0000-0002-8376-3104>

Corresponding author: Tlisov B.M. — e-mail: borya0994@inbox.ru

To cite this article:

Dzundzya AN, Isaev RM, Komarov RN, Tlisov BM, Ognev OO, Ismailbaev AM, Kolosova KA, Seifatova NB, Skridlevskaya EA, Enginiev ST. Russian conduit: a new approach in aortic root and ascending aortic surgery. Immediate and mid-term results in a single center. *Russian Cardiology Bulletin*. 2025;20(1):70–80. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001170>

Введение

Оптимальное решение по выбору тактики хирургического вмешательства для пациентов с патологией корня аорты (КА) и аневризмой восходящего отдела аорты до сих пор остается предметом дискуссий. Процедура Бенталла-Де Боно с имплантацией композитного графта, содержащего механический протез аортального клапана (АК), является золотым стандартом лечения этой патологии [1]. Однако «идеальный» искусственный клапан должен обладать минимальным градиентом давления, тромборезистентно-

стью, устойчивостью к дегенерации, а на данный момент не существует «идеальных» протезов и наличие клапан-ассоциированных осложнений подталкивает хирургов к внедрению альтернативных методов лечения с применением клапансохраняющих операций — реимплантации и ремоделирования, которые связаны, прежде всего, с именами Тайрона Дэвида и Магди Якуба [2, 3]. Такой реконструктивный подход в хирургии КА продемонстрировал отсутствие осложнений, сопряженных с наличием механической или биологической (чужеродной) конструкции в позиции АК у пациентов с интактными створками АК. Однако зачастую

сам АК является двух-, четырех- или одностворчатым, а также при соединительнотканной дисплазии створки АК изменяются с формированием кальциноза, пролапса, перфорации створок АК, и в таких случаях возникает вопрос о возможности реконструкции створок АК у пациентов с патологией КА и аневризмой восходящего отдела аорты.

Предложенные клапан-сберегающие методы, такие как реконструкция КА по методике Дэвида у пациентов с измененными створками АК («нестандартная операция Дэвида» или Uncommon David) имеют ряд ранних и поздних осложнений. К ранним осложнениям относятся недостаточная ресуспензия комиссур АК, резидуальная регургитация на АК, высокий градиент на АК, перфорация створок АК, отрыв заплаты КА, ретракция створок АК, перфорация основания передней створки МК, кровотечение и осложнения, связанные с субкомиссуральной аннулопластикой АК — несостоятельность шва фиброзного кольца (ФК) АК, парааортальная фистула, ложная аневризма синуса Вальсальвы. Поздними осложнениями являются регургитация на АК по причине прогрессирующего пролапса створок АК, инфекционный эндокардит (ИЭ), прогрессирование фибрирования и кальциноза створок АК. В связи с риском ранних и отсроченных осложнений, связанных с данной клапан-сохраняющей методикой, разработан ряд методик протезирования корня и восходящего отдела аорты, когда используются альтернативные методы протезирования АК, лишенные недостатков механического протезирования, и в результате эволюция хирургии КА привела к развитию процедуры «БиоБенталл» — методики, при которой в КА имплантируется синтетический конduit, содержащий каркасный или бескаркасный биопротез [4]. Однако и эта конструкция обладает теми же недостатками, что и все биологические ксенопротезы, такими как ограниченный срок службы вследствие биологической деградации и необходимости реоперации, а также риск развития несоответствия «протез — пациент», заключающегося в недостаточной эффективной площади отверстия (ЭПО) протеза малого диаметра для пациента с большой площадью поверхности тела, что проявляется высоким градиентом давления на протезе.

Стремление нивелировать риски и ограничения, связанные с механическим и биологическим протезированием, сподвигло хирургов к разработке альтернативных методик протезирования КА с использованием аутологичных материалов — это операция Росса или комбинация процедуры Бенталла-Де Боно с аутоперикардиальной неокспидизацией, включая альтернативную методику, разработанную в нашей стране и известную под авторским названием «Русский конduit» [5, 6].

В данной работе мы представляем госпитальные и среднеотдаленные результаты операции «Русский конduit», применяемой при патологии КА и аневризме восходящего отдела аорты, состоящей из протезирования всех структур КА и восходящего отдела аорты путем имплантации синтетического протеза, содержащего обработанные по технологии Озаки и рассчитанные на основании формулы измерения структур КА аутоперикардиальные неостворки.

Материал и методы

Одноцентровое ретроспективное исследование, включившее 50 пациентов, оперированных по поводу аневризмы восходящей аорты и патологии КА за период с 2014 по 2022 г.

было выполнено на базе кардиохирургического отделения клиники № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Все пациенты были отобраны на основании:

- критерия включения: возраст старше 18 лет; протезирование КА и восходящей аорты композитным графтом, содержащим аутоперикардиальные неостворки или каркасный биопротез, протез АК; информированное согласие на участие в исследовании и добровольное предоставление информации и медицинской документации в отдаленные сроки после операции;
- критерия исключения: расслоение восходящего отдела аорты; аневризма/расслоение дуги аорты; вмешательства на митральном/трикуспидальном клапанах; гемодинамически значимое поражение периферических артерий.

Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 — «Русский конduit» ($n=28$), которым была выполнена комбинированная процедура Бенталла-Де Боно и неокспидизация АК створками из аутологичного перикарда и группа 2 — «БиоБенталл» ($n=22$), которым была выполнена операция с использованием синтетического композитного кондуита, содержащего биологический каркасный протез АК (отобрана из общей базы данных пациентов, оперированных за аналогичный период времени, при помощи программы SPSS по системе Propensity matching).

Методика формирования и имплантации биологических кондуитов

«БиоБенталл» — стандартная методика имплантации клапансодержащего кондуита.

«Русский конduit» — наша методика, разработанная и запатентованная кардиохирургами Сеченовского Университета (2734748 С2, 22.10.2020. Заявка № 2018131706 от 04.09.2018) состоит в имплантации Handmade синтетического композитного графта. Интраоперационно вшиваются неостворки из аутологичного перикарда в просвет линейного протеза Polythese IC/ICT (Perouse Medical, Франция). Методика включает в себя обязательное использование интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ) с целью получения точных размеров структур КА, в особенности диаметра ФК АК. Расчет размера протеза, техника подготовки аутологичного перикарда и расчет размера створок представлен в **табл. 1**.

После расчета размера протеза и неостворок выполняется фиксация неостворок из аутоперикарда к протезу с окончательным формированием композитного графта.

На более ранних этапах становления методики использовалась достаточно сложная техника имплантации неостворок, состоявшая в продольном разрезании протеза, расчерчивании линий фиксации створок с использованием формулы, описанной в ранее опубликованной работе, фиксации неостворок и восстановлении целостности протеза путем наложения непрерывного проленового шва [5]. В настоящий момент мы применяем более упрощенную технику:

- 1) линейный сосудистый протез выворачивается наружу;
- 2) по нижнему краю протеза, отступив 5 мм от края, проводится прямая линия;
- 3) стерильным маркером на сосудистый протез наносятся линии фиксации створок, для чего применяются измерители Озаки;

Таблица 1. Техника подготовки композитного графта по методике «Русский конduit»

Table 1. Preparing the composite graft using «Russian conduit» method

Параметр	Техника
Расчет размера протеза	При отсутствии расширения восходящей аорты размер протеза равен +5 мм к диаметру восходящей аорты; при расширении восходящей аорты диаметр протеза составляет 30 или 32 мм
Подготовка аутоперикардального листка	Забор листка перикарда размером примерно 7–8 × 7–8 см; экспозиция в 0,6% глутаровом альдегиде в течение 8 мин; двухкратная экспозиция в физиологическом растворе по 8 мин
Расчет размера неостворок из аутологичного перикарда	Размер створки равен диаметру протеза минус 1 мм (при четном значении диаметра сосудистого протеза); размер створки равен диаметру протеза (при нечетном значении диаметра сосудистого протеза); в соответствии с расчетами вырезаются 3 симметричные створки (с использованием измерителей Озаки)

- 4) далее неостворки фиксируются к протезу тремя непрерывными проленовыми швами, которые завязываются снаружи протеза;
- 5) готовый конduit выворачивается в исходное положение;
- 6) до начала имплантации в корень аорты обязательно проведение гидропробы для определения компетент-

ности неоклапана, ниже которой образуется «юбка», используемая для фиксации к ФК АК.

Следует отметить, что для достижения прецизионности шва фиксацию неостворок к сосудистому протезу проводят с использованием полипропиленовой нити 0,5 мм с колющей иглой 13 мм. Дебютные 4–5 стежков накладываются в соотношении 3:1 (вкол на неостворке

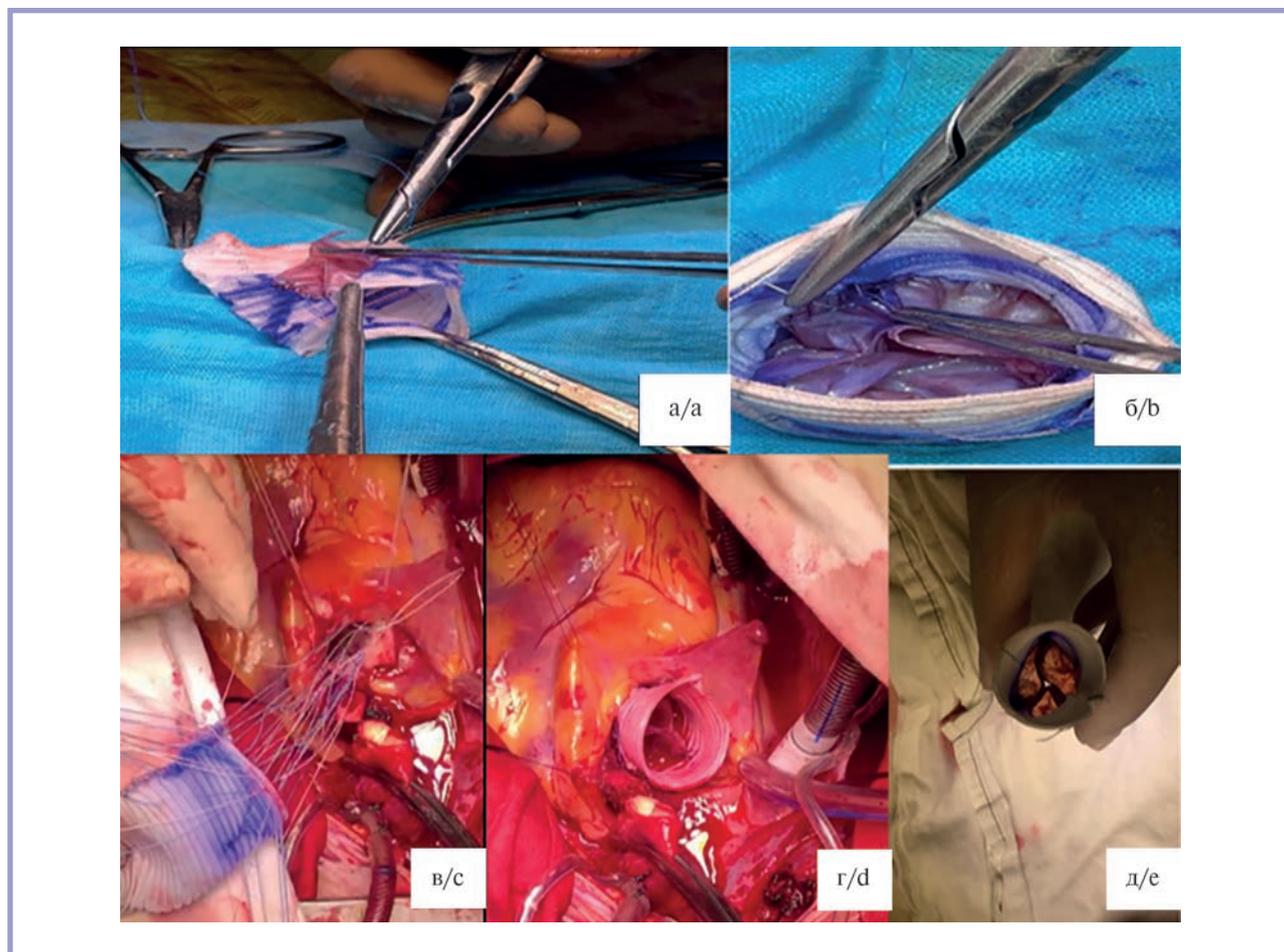


Рис. 1. Техника операции «Русский конduit».

а — фиксация аутоперикардальных неостворок к синтетическому протезу, б — наложение П-образных швов на неокomisсуры, в — имплантация «Русского конduitа» по методике full root, г — вид имплантированного графта в корне аорты, д — сформированный композитный графт.

Fig. 1. Russian conduit technique.

a — fixation of autopericardial neocusps to synthetic prosthesis, б — application of U-shaped sutures to neocommissures, c — implantation of «Russian conduit» using the «full root» technique, d — implanted graft in aortic root, e — composite graft.

Таблица 2. Сравнение антропометрических показателей, возраста и гендерного распределения

Table 2. Anthropometric indicators, age and gender

Параметр	Группа 1 «Русский конduit», n=28	Группа 2 «БиоБенталл», n=22	p
Возраст, лет, M ± SD	54,7±16,2	50±16,8	0,291
Мужской пол, n (%)	23 (82,1)	19 (86,4)	0,683
BSA, м², M ± SD	1,98±0,2	2,03±0,22	0,385
BMI, кг/м², M ± SD	27,8±4,03	27,02±5,8	0,945

в 3 раза меньше, чем на сосудистом протезе), последующие 2 стежка — в соотношении 2:1, а последние — 1:1. Таким способом имитируется анатомичность расположения створки в неокорне аорты. После обратного выворачивания готового композитного графта рекомендуется наложение трех П-образных швов на неокomisсур, которые выводятся наружу и завязываются, что обеспечивает должную эффективную высоту.

Имплантация готового Handmade-графта выполняется по одной из техник Бенталла-Де Боно («закрытая» методика или full root). Тем не менее, с целью повышения гемостатичности, мы рекомендуем использовать full root-методику (по типу операции Дэвид). Подобная техника использована нами в 89,3% случаев (n=25).

Этапы подготовки клапаносодержащего графта по методике «Русский конduit» продемонстрированы на **рис. 1**.

Протокол ведения пациентов, анализа результатов, оценка сопоставимости групп

До операции все пациенты были обследованы по стандартному протоколу подготовки пациентов к кардиохирургическому вмешательству. В соответствии с протоколом исследования проводился анализ исходных антропометрических показателей, возраста и гендерного распределения, функционального класса хронической сердечной недостаточности (≥3 по NYHA), наличия сопутствующей ишемической болезни сердца, чрескожного коронарного вмешательства со стентированием коронарных артерий в анамнезе, постоянной/персистирующей формы фибрилляции предсердий, частой желудочковой экстрасистолии, гипертонической болезни. Анализ исходных данных трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) включал в себя оценку фракции выброса левого желудочка, конечно-диастолического объема левого желудочка, толщины межжелудочковой перегородки, размера ФК АК, диаметр синусов Вальсальвы, диаметра восходящего отдела аорты, давления в легочной артерии, среднего давления на АК, наличия митральной недостаточности ≥2 степени и трикуспидальной недостаточности ≥2 степени.

При сравнении групп по антропометрическим показателям, возрасту и гендерному распределению — группы сопоставимы (**табл. 2**).

Характеристики, касающиеся сердечно-сосудистой системы, также были сопоставимы между группами (**табл. 3**).

Анализируемые в исследовании ЭхоКГ-параметры также были сопоставимы (**табл. 4**).

Таблица 3. Сравнение характеристик, касающихся сердечно-сосудистой системы, n (%)

Table 3. Cardiovascular characteristics, n (%)

Параметр	Группа 1 «Русский конduit», n=28	Группа 2 «Био-Бенталл», n=22	p
Сердечная недостаточность ≥ 3 функционального класса по NYHA	9 (32,1)	11 (50)	0,203
Предыдущие вмешательства на сердце	1 (3,6)	1 (4,5)	0,864
Ишемическая болезнь сердца	9 (32,1)	5 (22,7)	0,995
Стентирование коронарных артерий	2 (7,1)	1 (4,5)	0,695
Фибрилляция предсердий (постоянная/персистирующая форма)	5 (17,9)	3 (13,6)	0,683
Желудочковая экстрасистолия	3 (10,7)	2 (9,1)	0,848
Гипертоническая болезнь	20 (71,4)	15 (68,2)	0,805

Первичные конечные точки исследования — средний срок наблюдения; свобода от серьезных нежелательных кардиальных событий (MACE) в комбинации следующих неблагоприятных событий — отдаленная смерть от всех причин, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, инфекционный эндокардит; кумулятивная свобода от реопераций.

Вторичные конечные точки исследования — длительность искусственного кровообращения и ишемии миокарда; длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и стационаре.

В рамках исследования также проведен анализ госпитальной летальности, частоты развития острого инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, дыхательной

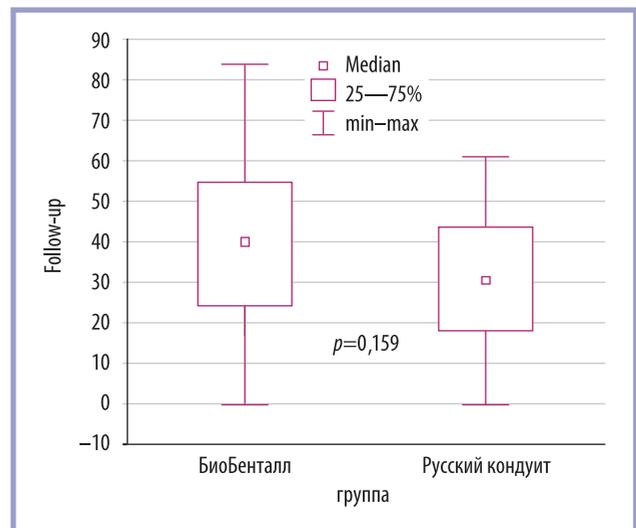


Рис. 2. Срок наблюдения, мес.

Fig. 2. Follow — up period, months.

недостаточности, острого нарушения мозгового кровообращения, кровотечений, острой почечной недостаточности, нарушений ритма сердца и полиорганной недостаточности, частоты подключения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

Ведение пациентов группы 1 «Русский конduit» и группы 2 «БиоБенталл» проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению пациентов после клапан-сохраняющих операций и включало в себя прием низких доз ацетилсалициловой кислоты (75 — 100 мг в сутки) в течение первых трех месяцев при отсутствии других показаний к антиагрегантной и антикоагулянтной терапии.

В среднеотдаленном периоде после операции (12, 24 и 48 мес.) сведения получены методом телефонного опроса и последующего обследования пациентов в стационаре в амбулаторном режиме с проведением ЭхоКГ и анкетированием пациентов (клапаный опросник Perchinsky).

Статистический анализ

Обработка полученных данных проводилась автором с использованием программы Statistica версии 8.0 (StatSoft Inc., США). Для количественных показателей были рассчитаны среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение (SD). Все полученные количественные параметры были проверены на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. При полученном $p < 0,05$ нулевую гипотезу отвергали, считали, что исследуемое распределение отличалось от нормального.

Для нахождения различий между группами пациентов для нормально распределенных числовых показателей использовали критерий ANOVA (для нескольких групп) и затем применяли попарное сравнение групп с помощью t-критерия Стьюдента для двух независимых выборок с поправкой Бонферрони на непрерывность. Для определения различий в числовых показателях, изменявшихся в ходе лечения, применяли парный критерий Стьюдента для двух за-

Таблица 4. Исходные эхокардиографические данные

Table 4. Baseline echocardiography data

Параметр	Группа 1 «Русский конduit», n=28	Группа 2 «Био-Бенталл», n=22	p
Фракция выброса левого желудочка, %, M±SD	52,6±7,4	55,6±5,4	0,14
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл, M±SD	165,6±76,9	173,3±41,7	0,395
Толщина межжелудочковой перегородки, см, M±SD	1,37±0,34	1,21±0,18	0,294
Диаметр ФК АК, мм, M±SD	24,4±4,8	26,8±2,5	0,123
Диаметр синусов Вальсальвы, см, M±SD	5,4±1,2	5,2±0,91	0,521
Диаметр восходящего отдела аорты, см, M±SD	6,45±2,1	6,05±1,2	0,794
Легочная гипертензия, n (%)	12 (42,9)	7 (31,8)	0,422
Средний градиент на АК, мм рт.ст., M±SD	25,7±21,5	17,4±13,2	<0,01
Митральная недостаточность ≥2 степени, n (%)	17 (60,7)	15 (68,2)	0,584
Трикуспидальная недостаточность ≥2 степени, n (%)	3 (10,7)	2 (9,1)	0,848

висимых выборок, при отсутствии нормального распределения использовали непараметрический метод — t-критерий Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Свобода от МАСЕ и реопераций в отдаленном периоде оценивалась методом Каплана–Майера.

Результаты

Первичные конечные точки

Средний срок наблюдения составил 31±17,9 мес. для группы 1 «Русский конduit» и 39,2±22,7 мес. для группы 2 «БиоБенталл» ($p=0,159$) (рис. 2).

Кумулятивная свобода от МАСЕ (отдаленная смерть от всех причин, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, инфекционный эндокардит) за 12, 24 и 48 мес. наблюдения между группой 1 «Русский конduit» и группой 2 «БиоБенталл» статистически не отличалась и составила 92,59±5,0% против 100% ($p=0,367$), 88,7±6,1% против 93,3±6,4% ($p=0,534$), и 88,7±6,1% против 86,7±8,8% ($p=0,864$) соответственно. Большинство событий ($n=2$) в группе 1 «Русский конduit» было связано с инфекционным эндокардитом неоклапана, а в одном случае отмечена смерть по неизвестной причине. Все 3 пациента группы 2 «БиоБенталл» в различные сроки после операции перенесли острый инфаркт миокарда (рис. 3).

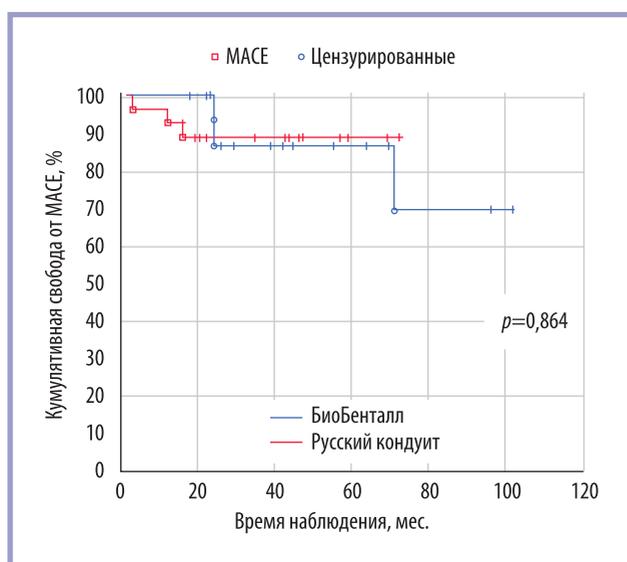


Рис. 3. Кумулятивная свобода от серьезных нежелательных кардиальных событий (МАСЕ).

Fig. 3. Cumulative freedom from major adverse cardiac events (MACE).

Таблица 5. Оценка качества жизни (опросник Perchinsky), n (%)

Table 5. Quality of life (Perchinsky questionnaire), n (%)

Вопрос и ответы	Группа 1 «Русский конduit», n=28	Группа 2 «Био- Бенталл», n=22
Выбрали бы Вы снова такую же процедуру?		
Да	15 (53,6)	1 (4,5)
Я не знаю	8 (28,6)	10 (45,5)
Нет	3 (10,7)	8 (36,4)
$p^{1/2}<0,01, p^{1/3}<0,01$		
Как часто Вы испытываете раздражение по поводу необходимости последующего наблюдения после замены клапана?		
Никогда	18 (64,3)	8 (36,4)
Изредка	3 (10,7)	5 (22,7)
Часто/всегда	5 (17,9)	6 (27,3)
$p^{1/2}=0,05, p^{1/3}=0,02$		
Как часто Вы испытываете раздражение по поводу частого посещения врача после замены клапана?		
Никогда	19 (67,9)	12 (54,5)
Изредка	5 (17,9)	6 (27,3)
Часто/всегда	2 (7,1)	1 (4,5)
$p^{1/3}<0,01$		
Как часто Вы испытываете раздражение по поводу частых анализов крови?		
Никогда	22 (78,6)	16 (72,7)
Изредка	4 (14,3)	3 (13,6)
Часто/всегда	0	0
$p^{1/3}<0,01$		
Как часто Вы испытываете раздражение по поводу возможности осложнений из-за имплантированного клапана?		
Никогда	14 (50)	8 (36,4)
Изредка	8 (28,6)	7 (31,8)
Часто/всегда	4 (14,3)	4 (18,2)
$p>0,05$		
Как часто Вы испытываете раздражение по поводу кровотечения из-за приема лекарств?		
Никогда	26 (92,9)	13 (59,1)
Изредка	0	5 (22,7)
Часто/всегда	0	1 (4,5)
$p^{1/2}<0,01, p^{1/3}<0,01$		
Как часто Вы испытываете раздражение по поводу риска отказа имплантированного клапана?		
Никогда	3 (10,7)	12 (54,5)
Изредка	6 (21,4)	5 (22,7)
Часто/всегда	17 (60,7)	2 (9,1)
$p^{1/2}<0,01, p^{1/3}<0,01$		
Как часто Вы испытываете раздражение по поводу риска повторной операции?		
Никогда	3 (10,7)	9 (40,9)
Изредка	10 (35,7)	8 (36,4)
Часто/всегда	13 (46,4)	2 (9,1)
$p^{1/2}<0,01, p^{1/3}<0,01$		

В группе 1 «Русский конduit» было 2 реоперации, потребовавшиеся пациентам с инфекционным эндокардитом неоклапана из аутоперикарда через 3 и 12 мес. после операции. В обоих случаях пациентам выполнена имплантация криосохраненного аортального гомографта. В группе 2 «БиоБенталл» одна реоперация была выполнена через 27 мес. по причине тромбоза биопротеза АК. В этом случае было выполнено протезирование АК механическим протезом. Таким образом, кумулятивная свобода от реопераций в сроки 12 и 24 мес. составила $92,59\pm 5,04\%$ для группы 1 «Русский конduit» и 100% для группы 2 «БиоБенталл» соответственно. Кумулятивная свобода от реопераций в срок 48 мес. составила $92,59\pm 5,04\%$ для группы 1 «Русский конduit» и $92,3\pm 7,4\%$ для группы 2 «БиоБенталл» соответственно. Сравнительный анализ кумулятивной свободы от реопераций в сроки 12, 24 и 48 мес. не выявил статистически значимых различий между группами ($p=0,343$ и $p=0,734$ соответственно) (рис. 4).

Вторичные конечные точки

Длительность искусственного кровообращения и ишемии миокарда представлены на рис 5 и 6. Группа 1 «Русский конduit» характеризовалась статистически более низкой длительностью искусственного кровообращения ($117,9\pm 39,1$ мин против $152,9\pm 76$ мин, $p=0,04$) и пережатия аорты ($88\pm 25,9$ мин против $109,8\pm 38$ мин, $p=0,02$) в сравнении с группой 2 «БиоБенталл».

Длительность пребывания в ОРИТ и стационаре не отличалась между группами — $p=0,670$ и $p=0,574$ соответственно (рис. 7 и 8).

Анализ госпитальных осложнений между группой 1 «Русский конduit» и группой 2 «БиоБенталл» не выявил статистически значимых различий между группами (рис. 9).

Госпитальная летальность в группе 1 «Русский конduit» составила 3,6% ($n=1$), а в группе 2 «БиоБенталл» — 9,1% ($n=2$), ОШ=2,7; 95% ДИ 0,23 — 31,9 и статистически не различалась между группами ($p=0,438$).

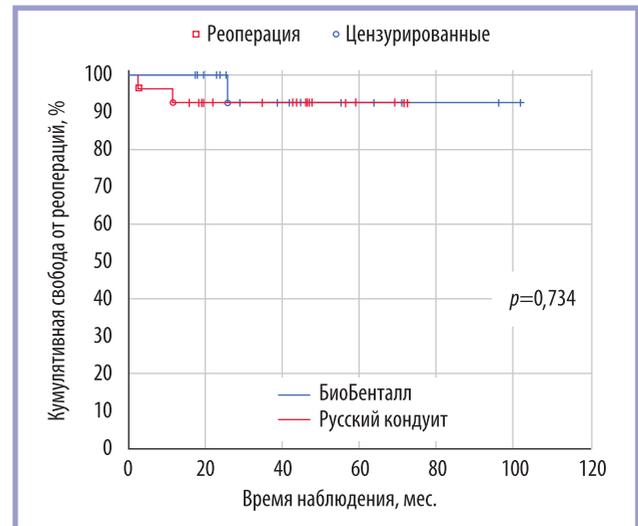


Рис. 4. Кумулятивная свобода от реопераций.

Fig. 4. Cumulative freedom from redo surgeries.

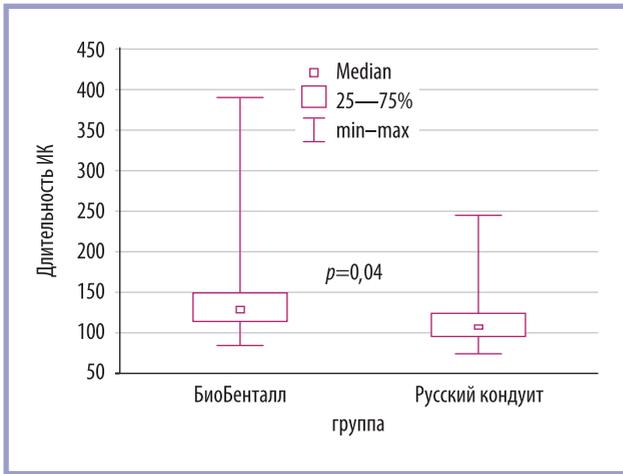


Рис. 5. Сравнение длительности искусственного кровообращения, мин.

Fig. 5. Cardiopulmonary bypass time, min.

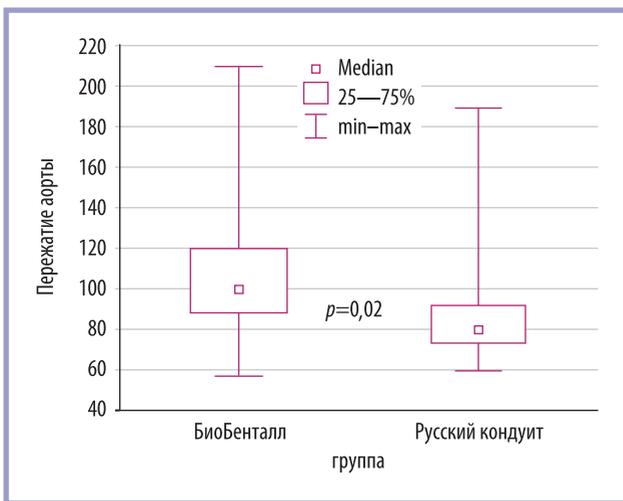


Рис. 6. Сравнение длительности пережатия аорты, мин.

Fig. 6. Aortic clamping time, min.

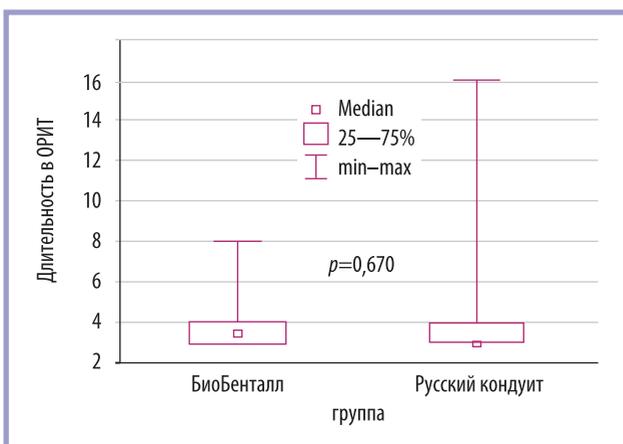


Рис. 7. Сравнение длительности лечения (суток) в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Fig. 7. Intensive care unit (ICU) stay.

Частота аортальной недостаточности 2 степени и выше в среднеотдаленном периоде после операции встречалась реже в группе 1 «Русский кондуит» и составила 2 случая против 4-х случаев в группе 2 «Биобенталл», однако статистической значимости не выявлено ($p=0,253$) (рис. 10).

Как отмечено выше, в разделе кумулятивная свобода от MACE, частота инфекционного эндокардита АК в отдаленные сроки после операции составила 7,1% ($n=2$) в группе 1 «Русский кондуит», тогда как в группе 2 «Биобенталл» таких пациентов не выявлено. Тем не менее, статистически достоверной разницы в отношении частоты инфекционного эндокардита между группами не отмечено ($p=0,678$).

На рис. 11 и 12 показано сравнение показателей средних градиентов на АК перед выпиской и в среднеотдаленные сроки после операции соответственно. В обоих случаях статистически более низкие средние градиенты продемонстрированы в группе 1 «Русский кондуит» ($p<0,01$).

При сравнении количества пациентов, состояние которых в отдаленном периоде соответствует 3–4 функциональному классу по NYHA, различий между группами не выявлено. В группе 1 «Русский кондуит» таких пациентов было 2 (7,1%), тогда как в группе 2 «Биобенталл» — 1 (4,5%), $p=0,695$.

Сравнение индекса ЭПО АК между группами в среднеотдаленном периоде показало, что в группе 1 «Русский кондуит» индекс ЭПО был статистически значимо выше по сравнению с группой 2 «Биобенталл» и составил $1,36\pm 0,23$ см² против $0,93\pm 0,1$ см², $p<0,01$ (рис. 13).

Сравнение качества жизни

Как отмечено выше, оценка качества жизни после исследуемых вмешательств проводилась с использованием специфического «клапанного» опросника Perchinsky. Согласно анализу полученных результатов большинство пациентов группы 1 «Русский кондуит» были более довольны выбором процедуры по сравнению с группой 2 «Биобенталл». Кроме того, пациентов группы 1 «Русский кондуит» не беспокоили осложнения, связанные с кровотечениями. Вместе с тем для пациентов этой группы было характерно большее беспокойство о риске отказа неоклапана и повторной операции (табл. 5).

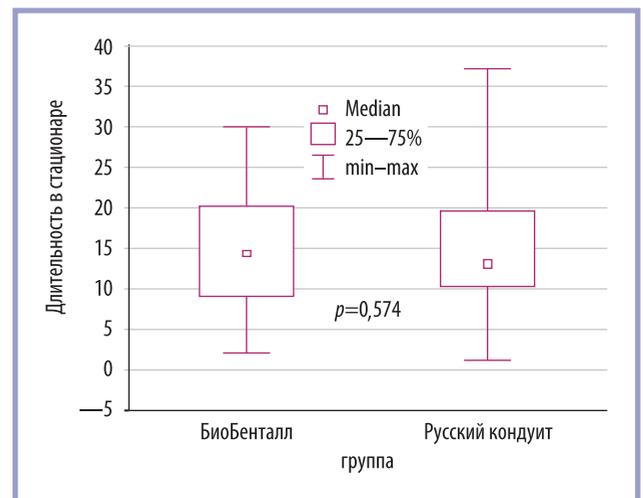


Рис. 8. Сравнение длительности пребывания (суток) в стационаре.

Fig. 8. Hospital-stay (days).

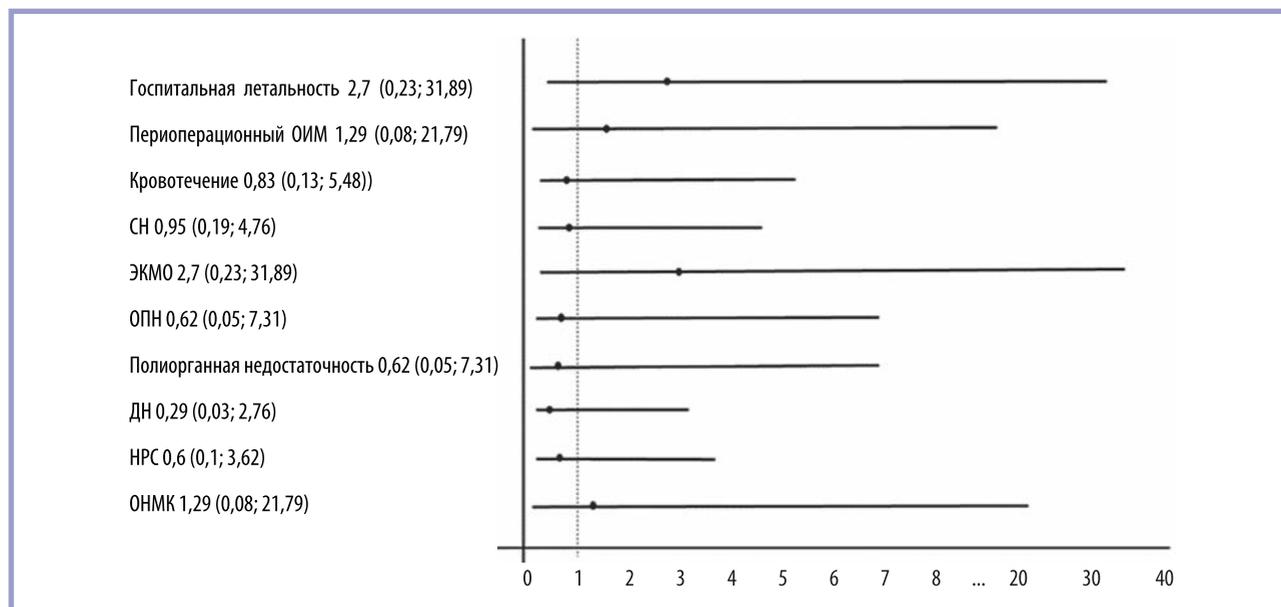


Рис. 9. Структура и риск госпитальных осложнений.

ОИМ — острый инфаркт миокарда, СН — сердечная недостаточность, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация, ОПН — острая почечная недостаточность, ДН — дыхательная недостаточность, НРС — нарушения ритма сердца, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Fig. 9. Structure and risk of in-hospital complications.

ОИМ — acute myocardial infarction, СН — heart failure, ЭКМО — extracorporeal membrane oxygenation, ОПН — acute renal failure, ДН — respiratory failure, НРС — cardiac arrhythmias, ОНМК — stroke.

Обсуждение

Представленное исследование является первым в России и мире анализом результатов использования оригинальной универсальной методики протезирования всех структур КА «Русский конduit» в сравнении с биологической модификацией и классической операцией Бенталла-Де Боно. Несмотря на «революционные» результаты лечения и снижение летальности пациентов с патологией корня и восходящей аорты с внедрением в практику классической операции Бенталла-Де Боно, с годами стали выявляться отрицательные стороны такой процедуры. Лица, перенесшие операцию Бенталла-Де Боно в отдаленном периоде, сталкиваются с тромбозэмболическими рисками, протезным эндокардитом, дисфункцией протеза, пожизненной антикоагулянтной терапией, ишемическими и мозговыми событиями, а также со снижением функционального класса хронической сердечной недостаточности [8, 9]. На разработку и внедрение в клиническую практику операции «Русский конduit» нашу команду также сподвигло накопление опыта в процедуре изолированной аутоперикардиальной неокспидизации АК.

На протяжении последних 6 лет мы ведем многоцентровой международной регистр операции Озаки. Нами проведен всесторонний анализ проблемы, начиная от истории использования аутоперикарда в аортальной позиции и техники имплантации [10–12] до публикации возможностей и результатов этой операции в различных клинических и возрастных когортах. Нами продемонстрированы приемлемые показатели трансклапанной гемодинамики и послеоперационные исходы в раннем послеоперационном периоде после аутоперикардиальной неокспидизации АК [13]. В исследовании, посвященном среднесрочным результатам операции Озаки в когорте старше 65 лет, трехлетняя общая выжива-

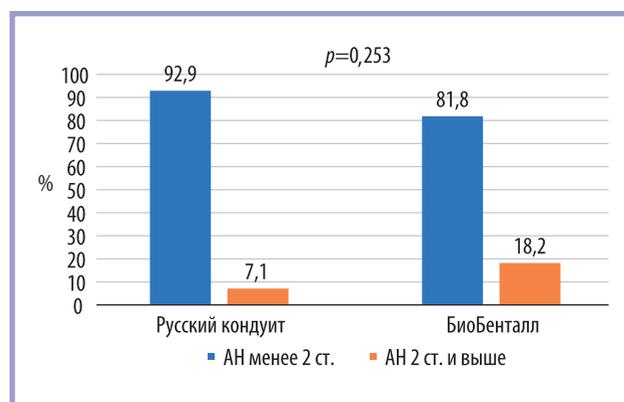


Рис. 10. Частота встречаемости аортальной недостаточности 2 степени и выше.

АН — аортальная недостаточность.

Fig. 10. Incidence of aortic insufficiency ≥ 2 .

АН — aortic insufficiency.

емость и свобода от реоперации составила 88,6% [95% ДИ 81,23–94,07] и 97% [95% ДИ 92,1–99,5] соответственно [14].

Композитный графт «Русский конduit», содержащий створки из аутологичного перикарда, позволяет укрепить ФК АК, профилактирует возможную аортальную недостаточность и обеспечивает низкие трансклапанные градиенты у пациентов с дегенеративными пороками АК и аннулоэктазией. Средний диаметр ФК АК в исследованной нами группе «Русский конduit» составил $24,4 \pm 4,8$ мм.

В процессе создания композитного графта «Русский конduit» мы вносили изменения в технологию создания с целью максимального упрощения методики и повышения ее воспроизводимости. Изначально использовался способ

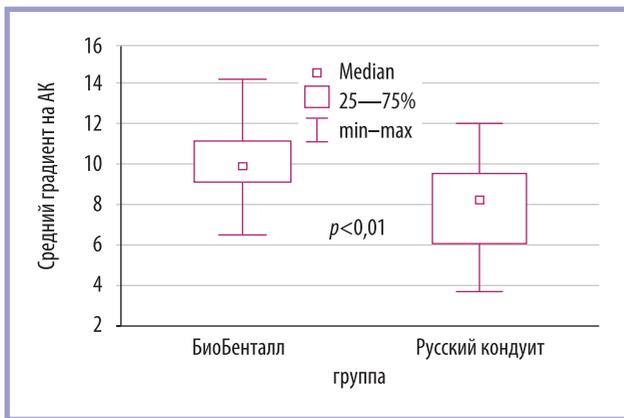


Рис. 11. Средний градиент на аортальном клапане (мм рт.ст.) перед выпиской.

Fig. 11. Mean valvular pressure gradient (mm Hg) at discharge.

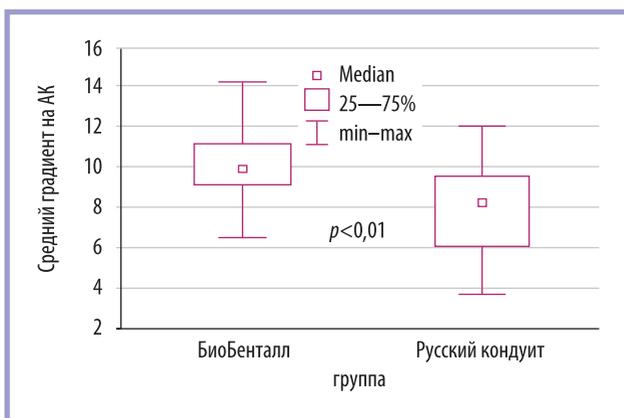


Рис. 12. Средний градиент на аортальном клапане (мм рт.ст.) в отдаленном периоде.

Fig. 12. Mean valvular pressure gradient (mm Hg) in mid-term period.

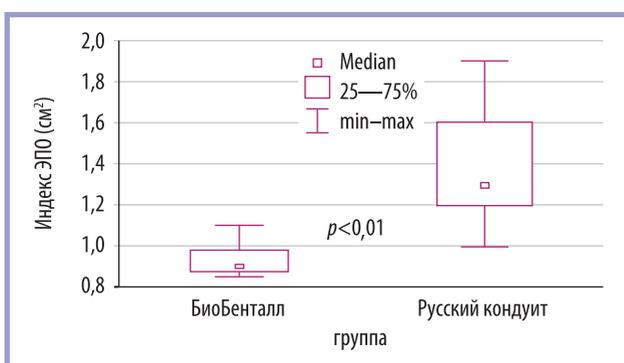


Рис. 13. Сравнение индекса эффективной площади отверстия (ЭПО, см²) аортального клапана в среднеотдаленном периоде.

Fig. 13. Indexed effective orifice area (cm²) in mid-term period.

продольного разрезания сосудистого протеза, сложного расчета размера створок, их фиксации и восстановления целостности протеза. Однако разработка формулы определения истинных размеров клапана на основании корреляции между длиной окружности аорты на уровне синусов Валь-

сальвы, полученная нами в ходе изучения секционного материала со «здоровым» корнем аорты, позволила упростить методику [15]. Упрощенная методика состоит не в разрезании, а в выворачивании протеза. Описанная выше техника создания кондуита не требует даже интраоперационной чреспищеводной ЭхоКГ, необходимо лишь знать истинный диаметр корня и восходящей аорты, что определяет размер сосудистого протеза, от которого зависят размеры неостворок. Таким образом, кондуит может создаваться после вскрытия перикарда, без искусственного кровообращения. Максимальная площадь коаптации достигается путем наложения П-образных швов на неокomisсуры, а гемостатичность — использованием full root-имплантации.

В одном из предыдущих крупных исследований мы впервые сравнили клинические исходы операции «Русский кондуит» с клапан-сберегающими методиками и операцией «защищенный Росс» [16]. По результатам исследования, операция «Русский кондуит» оказалась сопоставима с процедурами Дэвида и Росса в отношении среднеотдаленной выживаемости (срок наблюдения $45,8 \pm 23$ мес), свободе от реопераций и резидуальной значимой аортальной недостаточности, составив 100, 96 и 96% соответственно. В то же время при сравнении с реимплантацией, дополненной пластикой створок, операция «Русский кондуит» продемонстрировала меньший потенциал к развитию резидуальной аортальной недостаточности (ОШ 7,33; ДИ 1,44—37,27). Несмотря на достаточно низкий средний трансклапанный градиент в группе «Русский кондуит» — $8,8 \pm 1,7$ мм рт.ст., по данному параметру он уступил операции Дэвида и Росса. Следует отметить, что при относительной сопоставимости клинических и гемодинамических исходов операция «Русский кондуит» представляется наиболее легко воспроизводимой, позволяя значимо сократить время искусственного кровообращения и ишемии миокарда.

Заключение

Использование методики «Русский кондуит» для протезирования корня и восходящего отдела аорты является привлекательной альтернативой процедуры «Биобенталл». Несомненным преимуществом операции «Русский кондуит» являются лучшие показатели трансклапанной гемодинамики как в раннем, так и в среднеотдаленном послеоперационных периодах. При сравнении с операцией «Биобенталл» продемонстрированы более низкие трансортальные градиенты и больший индекс ЭПО АК. Кроме того, операция «Русский кондуит» не была связана с высокими показателями резидуальной значимой аортальной недостаточности в сравнении с каркасными биопротезами, используемыми при процедуре «Биобенталл».

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А.Н. Дзюндзя, Р.Н. Комаров

Сбор и обработка материала: Р.М. Исаев, К.А. Колосова, С.Т. Энгиноев

Статистическая обработка: О.О. Огнев, Н.Б. Сейфатова

Написание текста: Б.М. Тлисов, Е.А. Скридловская
 Редактирование: А.М. Исламаибаев, Р.Н. Комаров

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Contribution:

Study concept and design: A.N. Dzyundzia, R.N. Komarov
Collection and processing of material: R.M. Isaev,
K.A. Kolosova, S.T. Enginiov

Statistical processing: O.O. Ognev, N.B. Seifatova
Writing text: B.M. Tlisov, E.A. Skridlevskaya
Editing: A.M. Ismailbaev, R.N. Komarov

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax*. 1968; 23(4):338-339. <https://doi.org/10.1136/thx.23.4.338>
- David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;103(4):617-621. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)34942-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)34942-6)
- Sarsam MA, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;105(3):435-438. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)34225-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)34225-4)
- Urbanski PP. Replacement of the ascending aorta and aortic valve with a valved stentless composite graft. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(5):1501-1502. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(99\)00184-8](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(99)00184-8)
- Komarov R, Chernov I, Enginiov S, Sá MPBO, Tarasov D. The Russian conduit — combining Bentall and Ozaki procedures for concomitant ascending aorta replacement and aortic valve neocuspidization. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2019;34(5):618-623. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-03294>
- Караськов А.М., Богачев-Прокофьев А.В., Шарифуллин Р.М., Демин И.И., Железнев С.И., Опен А.Б., Пивкин А.Н. Результаты процедуры Росса у пациентов с сопутствующей аневризмой восходящего отдела аорты. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016;22(1):142-158. Karaskov AM, Bogachev-Prokofiev AV, Sharifulin RM, Demin II, Zheleznev SI, Open AB, Pivkin AN. Outcomes of the Ross procedure in patients with an accompanying ascending aortic aneurysm. *Angiol Sosud Khir*. 2016;22(1):142-158. (In Russ).
- Бокерия Л.А., Белал Г. Методы эхокардиографической оценки гемодинамики аортального клапана после протезирования: методы и предостережения. *Креативная кардиология*. 2012;6(1):73-79. Bokeriya L, Belal G. Methods of echocardiographic assessment of aortic valve hemodynamics after prosthetics: methods and warnings. *Creative cardiology*. 2012;6(1):73-79. (In Russ). <https://cardiology-journal.com/catalog/web/viewer.php>
- Benke K, Ágg B, Szabó L, Szilveszter B, Szilveszter B, Older B, Polos M, Cao C, Szilveszter B, Older B, Polos M, Cao Ch, Maurovich-Horvat P, Radovits T, Merkely B, Szabolcs Z. Bentall procedure: quarter century of clinical experiences of a single surgeon. *J Cardiothorac Surg*. 2016;11(1):19. <https://doi.org/10.1186/s13019-016-0418-y>
- Mookhoek A, Korteland NM, Arabkhani B, Di Centa I, Lansac E, Bekkers JA, Bogers AJJC, Takkenberg JJM. Bentall procedure: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2016; 101(5):1684-1689. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.10.090>
- Комаров Р.Н., Ткачѐв М.И., Савина В.А., Чернявский С.В., Дракина О.В., Исмаилбаев А.М., Ленковец М.С., Ногинов В.К. Исторические аспекты протезирования аортального клапана аутоперикардом: всё ли мы знаем? *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(1):107-116. Komarov RN, Tkachev MI, Savina VA, Chernyavsky SV, Drakina OV, Ismailbaev AM, Lenkovets MS, Noginov VK. Historical aspects of aortic valve replacement using autologous pericardium: do we know everything? *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(1):107-116. (In Russ). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-1-107-116>
- Комаров Р.Н., Чернявский С.В., Исмаилбаев А.М., Симонян А.О. Аутоперикардальная неocuspidизация аортального клапана: как это делать? *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2021;25(1):120-127. Komarov RN, Chernyavskii SV, Ismailbaev AM, Simonyan AO. How to do it: autopericardial neocuspidization of the aortic valve. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2021;25(1):120-127. (In Russ). <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2021-1-120-127>
- Sá MPBO, Perazzo ÁM, Zhigalov K, Komarov R, Kadyraliev B, Enginiov S, Ennker J, Popov AF, Quarto C, Weymann A, Lima RC. Aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium (Ozaki procedure) — a promising surgical technique. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2019;34(5):610-614. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0304>
- Arutyunyan V, Chernov I, Komarov R, Sinelnikov Yu, Kadyraliev B, “yubyjtd S, Tcheglov M, Ismailbaev A, Baranov A, Ashurov F, Clavel M, Pibarot P, Sá MPBO, Weymann A, Zhiganov K. Immediate outcomes of aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium: a multicenter study. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020; 35(3):241-248. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2020-0019>
- Чернов И.И., Энгиниов С.Т., Комаров Р.Н., Тарасов Д.Г., Синельников Ю.С., Марченко А., Арутюнян В.Б., Кальдыралиев Б.К., Исмаилбаев А.М., Тлисов Б.М., Зорин Д.А., Щеглов М.И., Жигалов К.Ю. Трехлетние результаты операции Озаки у пациентов 65 лет и старше: многоцентровое исследование. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2021;25(4):53-63. Chernov II, Enginiov ST, Komarov RN, Tarasov DG, Sinelnikov YuS, Marchenko A., Arutyunyan VB, Kadyraliev BK, Ismailbaev AM, Tlisov BM, Zorin DA, Tcheglov MI, Zhigalov KYu. Three-year results of Ozaki surgery in patients aged >65 years: a multicentre study. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2021;25(4):53-63. (In Russ). <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2021-4-53-63>
- Одинокова С.Н., Николенко В.Н., Комаров Р.Н., Винокуров И.А., Мнацаканян И.В., Белхароева Р.Х. Корреляции морфометрических параметров структур корня аорты, имеющие практическое значение в хирургической коррекции аортального клапана. *Морфологические ведомости*. 2020;28(1):30-36. Odiokova SN, Nikolenko VN, Komarov RN, Vinokurov IA, Mnatsakanyan GV, Belkharoeva RKH. The correlations of morphometric parameters of structures of the aortic root having practical significance in the surgical correction of the aortic valve. *Morphological statements*. 2020;28(1):30-36. (In Russ). [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(1\):30-36](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(1):30-36)
- Исмаилбаев, А.М. Хирургия корня аорты с использованием аутологических материалов и клапансохраняющих методов: дис... д-р мед. наук: 3.1.15 / Исмаилбаев Алишер Маккамджанович. — М., 2023. — 209 с.

Поступила 11.08.2024

Received 11.08.2024

Принята к публикации 21.10.2024

Accepted 21.10.2024

Госпитальные результаты коронарного шунтирования, проведенного пациентам с ИБС и наличием коронарных артерий с неverified ангиографически дистальным руслом

© Д.В. ПЕТРОВСКИЙ, В.П. ВАСИЛЬЕВ, Э.Е. ВЛАСОВА, Р.С. ЛАТЫПОВ, Д.М. ГАЛЯУТДИНОВ, А.А. ШИРЯЕВ

ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Анализ госпитальных результатов коронарного шунтирования (КШ), выполненного пациентам, имеющим как минимум одну целевую коронарную артерию (КА) с неverified ангиографически дистальным руслом (НАДР).

Материал и методы. Проанализированы результаты КШ в госпитальном периоде у пациентов с одной или более КА с НАДР, проходивших лечение в «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» в период с 01.09.2022 по 30.06.2024 (76 человек). Наличие НАДР определялось по дооперационным записям коронароангиографий (КАГ). Интраоперационно пациентам выполнялось измерение диаметра (d) всех коронарных артерий, 59 пациентам выполнена интраоперационная ультразвуковая флоуметрия (ИУФ). Соблюдалась тактика полной реваскуляризации миокарда. Шунтированию подвергались все значимо пораженные КА за исключением тех, которые не могли быть шунтированы технически. Коронарные шунты были разделены на две группы: к КА с НАДР (89 КА) и к КА с verified ангиографически дистальным руслом (ВАДР) (208 КА). Оценены госпитальные результаты.

Результаты. При исследовании периоперационных результатов было отмечено, что только 6 из 95 КА (6,3%), дооперационно оцененных как имеющие НАДР, не подходили для шунтирования: 3 из них (3,2%) были слишком мелкими, 3 (3,2%) отсутствовали как анатомические образования. Остальные 89 (93,7%) были успешно шунтированы, а их (d), измеренные интраоперационно, значимо не отличались от таковых у КА с ВАДР: частота встречаемости КА с $d < 1,5$ мм в группах была сопоставимой (53,9% против 44,4%, $p=0,15$). Значимого различия показателей кровотока по данным ИУФ по шунтам к КА с НАДР и ВАДР также получено не было. У одного (1,3%) пациента был зарегистрирован инфаркт в зоне шунтированной КА с ВАДР. У остальных пациентов рецидива стенокардии и жизнеугрожающих нарушений ритма сердца за время госпитализации зарегистрировано не было, летальность составила 0%. Все пациенты выписались в удовлетворительном состоянии, медиана койко-дней составила 8 [8; 10,25] суток.

Заключение. Практически все КА, оцениваемые дооперационно как имеющие НАДР, в кровоснабжаемой этой артерией зоне жизнеспособного миокарда визуализируются, имеют достаточный диаметр и анатомию для выполнения шунтирования с использованием операционного микроскопа. Результаты ИУФ шунтов к КА с НАДР не отличаются от результатов измерений, проведенных у шунтов к КА с ВАДР. Госпитальные исходы пациентов, имеющих КА с НАДР, после операции КШ оцениваются как удовлетворительные.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, микрохирургия коронарных артерий, диффузное поражение, операционный микроскоп, артерии диаметром менее 1,5 мм.

Информация об авторах:

Петровский Д.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2769-4025>

Васильев В.П. — <https://orcid.org/0000-0002-2297-6026>

Власова Э.Е. — <https://orcid.org/0000-0003-2925-244X>

Латыпов Р.С. — <https://orcid.org/0000-0002-1652-7232>

Галяутдинов Д.М. — <https://orcid.org/0000-0002-0257-1398>

Ширяев А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3325-9743>

Автор, ответственный за переписку: Петровский Д.В. — e-mail: dvpetrovskii@yandex.ru

Как цитировать:

Петровский Д.В., Васильев В.П., Власова Э.Е., Латыпов Р.С., Галяутдинов Д.М., Ширяев А.А. Госпитальные результаты коронарного шунтирования, проведенного пациентам с ИБС и наличием коронарных артерий с неverified ангиографически дистальным руслом. *Кардиологический вестник*. 2025;20(1):81–89. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001181>

In-hospital results of coronary artery bypass grafting in patients with coronary artery disease and unverified distal coronary bed

© D.V. PETROVSKII, V.P. VASILIEV, E.E. VLASOVA, R.S. LATYPOV, D.M. GALAYUTDINOV, A.A. SHIRYAEV

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To analyze in-hospital outcomes of coronary artery bypass grafting (CABG) in patients with at least one target coronary artery (CA) with unverified distal bed (UDB).

Material and methods. We analyzed in-hospital outcomes of CABG in 76 patients with at least one CA with UDB between September 1, 2022 and June 30, 2024. CA with UDB was analyzed after preoperative coronary angiography (CAG). Intraoperatively, we measured diameters (d) of all coronary arteries. Some patients (n=59) underwent intraoperative transit time flowmetry (TTFM). The rule of complete myocardial revascularization was observed, except for those coronary arteries that could not be technically bypassed. Coronary artery bypass grafts were divided into two groups: bypass grafts for CA with UDB (n=89) and bypass grafts for CA with verified distal bed (VDB) (n=208). In-hospital outcomes were analyzed.

Results. Only 6 out of 95 CA (6.3%) with UDB were not suitable for CABG. They were too small (n=3, 3.2%) or absent as anatomical structures (n=3, 3.2%). Other 89 (83.7%) vessels were successfully bypassed, and their diameter did not significantly differ from CA with VDB. The incidence of $d < 1.5$ mm was similar in both groups (53.9% vs. 44.4%, $p=0.15$). TTFM found no significant difference in flow through bypass grafts to CA with UDB and VDB. In 1 (1.3%) patient, myocardial infarction occurred in zone corresponding to bypassed CA with VDB. Other patients had no in-hospital angina and life-threatening cardiac arrhythmias. The mortality rate was 0%. All patients were discharged after 8 [8; 10.25] days.

Conclusion. Almost all CA assessed preoperatively as having UDB with preserved myocardium are intraoperatively visualized. They have sufficient diameter and anatomy for bypass grafting using microscope. Results of TTFM of bypass grafts to CA with UDB demonstrate no differences with bypass grafts to CA with VDB. In-hospital outcomes in patients with CA with UDB after CABG are satisfactory.

Keywords: coronary artery bypass grafting, coronary artery microsurgery, diffuse lesion, operating microscope, arteries less than 1.5 mm.

Information about the authors:

Petrovskii D.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2769-4025>

Vasiliev V.P. — <https://orcid.org/0000-0002-2297-6026>

Vlasova E.E. — <https://orcid.org/0000-0003-2925-244X>

Latypov R.S. — <https://orcid.org/0000-0002-1652-7232>

Galyautdinov D.M. — <https://orcid.org/0000-0002-0257-1398>

Shiryayev A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3325-9743>

Corresponding author: Petrovskii D.V. — e-mail: dvpetrovskii@yandex.ru

To cite this article:

Petrovskii DV, Vasiliev VP, Vlasova EE, Latypov RS, Galayutdinov DM, Shiryayev AA. In-hospital results of coronary artery bypass grafting in patients with coronary artery disease and unverified distal coronary bed. *Russian Cardiology Bulletin*. 2025;20(1):81–89. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001181>

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает одно из ведущих мест в статистике смертности по всему миру. Эволюция методов медикаментозной и немедикаментозной борьбы с ИБС, а также активное развитие и учащение применения таких методов реvascularизации, как чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), привели к тому, что пациенты, направляющиеся на операционный стол для проведения прямой реvascularизации миокарда — коронарного шунтирования (КШ), — все чаще имеют сложные типы поражения коронарных артерий (КА). К таким мы относим малые КА (с диаметром менее 1,5 мм) [1], диффузное поражение [2], кальциноз КА [3], а также малоизученный тип поражения, характеризующийся отсутствием адекватного заполнения КА контрастным препаратом при выполнении коронарной ангиографии (КАГ), которая является одним из этапов обследования пациентов с диагнозом ИБС. Именно при выполнении этого исследования появляется возможность не только визуализировать состояние коронарного русла пациента со стенокардией, но и заранее спланировать тактику проведения возможной реvascularизации — КШ. Благодаря рентген-положительной картине кальциноза коронарных артерий сердечно-сосудистые хирурги могут под-

готовиться к проведению необходимых сложных методик реvascularизации, таких как коронарная эндартерэктомия, продленная шунтопластика, дистальный анастомоз [4] или применить аутоартериальный кондуит из лучевой артерии [5], а кардиологи будут готовы назначить более агрессивную антитромботическую терапию в послеоперационном периоде [6].

Однако в тех случаях, когда КА имеет неверифицированное ангиографически дистальное русло (НАДР), то есть КАГ не позволяет адекватно оценить анатомию дистальных отделов КА, хирурги нередко отказывают в проведении операции. Обоснование этого решения заключается в предположении об отсутствии артерий с таким поражением, как анатомическое образование или крайне малым диаметром КА в зоне предполагаемого выполнения анастомоза. Однако пациенты с такими особенностями поражения КА продолжают страдать от выраженной стенокардии даже при максимальной лекарственной терапии. Ранее возможность проведения операций КШ в группе пациентов, имеющих НАДР, изучена не была, однако наш опыт выполнения подобных вмешательств показал, что проведение КШ пациентам с таким поражением КА реально [7].

Целью исследования стало изучение госпитальных результатов таких операций и проходимость шунтов в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы

Проведено одноцентровое проспективное исследование. Выборку составили пациенты, которым было выполнено изолированное коронарное шунтирование в период с 01.09.2022 по 30.06.2024, имевшие как минимум одну КА с НАДР. К критериям невключения в выборку относились следующие состояния: сердечная недостаточность (СН) с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 30%, легочная гипертензия с систолическим давлением легочной артерии (СДЛА) выше 55 мм рт.ст., врожденные и приобретенные пороки, новообразования сердца, механические осложнения перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), такие как аневризма ЛЖ и дефект межжелудочковой перегородки сердца; хронические заболевания: тяжелая форма почечной недостаточности (ХПН), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), а также ИМ давностью менее 1,5 мес. В качестве классической предоперационной подготовки как золотой стандарт верификации стенозов коронарных артерий выполнялась КАГ [8]. При выявлении как минимум одной коронарной артерии, дистальный сегмент которой не был достаточно верифицирован, пациент был включен в исследование. Таким образом, было отобрано 76 пациентов, имевших не меньше одной КА с НАДР, которым была выполнена операция КШ.

В группу исследования (табл. 1) вошли преимущественно мужчины ($n=58$, 76,3%), средний возраст пациентов составил 65 [56,75; 69] лет. В среднем пациенты имели повышенную массу тела (ИМТ $28,9 \pm 4,1$), диагноз «ожирение» был поставлен 27 (35,5 %) пациентам; 69 (90,8%) пациентов имели в анамнезе АГ, 27 (35,5 %) — сахарный диабет. ИБС с ИМ в анамнезе имели 50 (65,8%) пациентов. Диагноз ХСН с низкой ФВ ЛЖ (менее 40%, но не ниже 30%) был установлен в 4 (5,3%) случаях. Стоит отметить, что 22 (28,9%) пациента ранее перенесли реваскуляризацию КА методом стентирования. По частоте стентирования группы коронарных артерий с НАДР и ВАДР не различались: ЧКВ было проведено в 10 артериях (11,2%) из первой группы и 21 (10,1%) — из второй ($p=0,77$). Тяжелое поражение КА по шкале SYNTAX SCORE было у 31 пациента (40,8%), его медиана составила 33 [31; 36,5].

Предоперационное ведение пациентов из изучаемой группы не отличалось от классической подготовки пациентов с ИБС к КШ, включавшей все необходимые исследования и плановую терапию. Протокол операции значительно не отличался от протокола операций, проведенных в нашем отделе пациентам с удовлетворительной визуализацией дистального коронарного русла. КШ во всех случаях было выполнено с использованием операционного микроскопа. Операции выполнялись преимущественно в условиях искусственного кровообращения (ИК) и с применением для кардиopleгии раствора по del Nido. В качестве шунта к передней нисходящей артерии во всех случаях применялась левая внутренняя грудная артерия (ЛВГА). Кроме того, соблюдалась тактика полной реваскуляризации всех трех главных артерий при многососудистом поражении коронарного русла. Исключением стали артерии, которые не были обнаружены при ревизии поверхности миокарда. Среди 76 пациентов 58 (76,3%) имели только одну КА с таким типом поражения, 17 (22,4%) — две, а у одного (1,3%) пациента все три целевые КА имели НАДР (см. табл. 1). Таким образом, в нашем исследовании на одного пациента в среднем приходилось 1,25 артерии с НАДР. К неверифицированным

ангиографически артериям бассейна правой КА были отнесены 28 (29,5%), к бассейну ПНА — 48 (50,5%), а оставшиеся 19 (20,0%) — к бассейну ОА (см. табл. 1).

Интраоперационная ультразвуковая флоуметрия (ИУФ) была выполнена 59 пациентам (77,6%). Из анализа ИУФ были исключены результаты измерений параметров кровотока по секвенциальным, Т- и Y-шунтам. Параметры кровотока определены только в 190 (64,0% от общего числа) прямых маммарокоронарных и аортокоронарных шунтах. Проведена оценка результатов операций в госпитальном периоде.

Статистическая обработка данных была выполнена с помощью программы RStudio (Posit, PBC, Бостон, США). Количественные данные проверены на нормальность распределения, после чего в случае нормального распределения они были представлены в виде средней арифметической величины и стандартного отклонения ($M \pm SD$). В случае значимого отклонения распределения от нормального данные представлялись в виде медианы и 25-го и 75-го квантилей (Me [Q25; Q75]). Данные признавались статистически значимо различающимися при $p < 0,05$.

Результаты

Были проанализированы интраоперационные особенности ведения пациентов (см. табл. 1). В 72 случаях (94,7%) операция была выполнена в условиях ИК: время операции составило $262,9 \pm 41,9$ мин, время ИК — $98,9 \pm 22,3$ мин, время ишемии миокарда — 64 [50; 70] мин. Без использования аппарата ИК были прооперированы 3 пациента (3,9%). Особенности операций у пациентов, оперированных с ИК и без его использования, ничем не отличались, а средняя продолжительность операции была такой же ($251,7 \pm 10,4$ мин, $p=0,46$). Один пациент (1,3%) был прооперирован в условиях параллельного ИК. Время его операции составило 310 мин, а время ИК — 105 мин. Мы связываем такое относительное возрастание длительности операции ($p < 0,05$), по сравнению с операциями на остановленном сердце, с выполнением бимаммарного шунтирования, что подразумевает увеличение времени забора кондуитов относительно затрачиваемого при мономаммарном шунтировании [9]. В остальном пред-, интра- и послеоперационное ведение пациентов не отличалось. Медиана индекса реваскуляризации составила 4 [3, 4], среднее число дистальных анастомозов — 3,9. В 6 случаях (6,3%) шунтирование КА с НАДР не производилось (табл. 2): 3 артерии (3,2%) имели крайне малый диаметр (менее 0,5 мм), и еще 3 (3,2%) не удалось обнаружить в необходимом анатомическом положении.

Аутоартериальные трансплантаты значительно чаще использовались для выполнения реваскуляризации артерий с НАДР, чем с ВАДР (49, 55,1 % против 44, 21,2%, $p < 0,05$, табл. 3). Однако, возможно, это связано с значительно более частым вовлечением ПНА в такой тип поражения: к группе КА с НАДР относилось 40 ПНА (44,9%), к группе КА с ВАДР — 36 (17,3%) ($p < 0,001$) и в соответствии с рекомендациями [8] реваскуляризация этих артерий выполнялась с использованием ЛВГА. Забор лучевой артерии (ЛА) и правой внутренней грудной артерии (ПВГА) до ревизии поверхности сердца и подтверждения наличия КА с НАДР также рутинно не выполнялись. С помощью калибровочного бужа измерены диаметры шунтируемых артерий дистальнее мест анастомоза. Отмечалась статистиче-

Таблица 1. Описание исследуемой группы, n=76

Table 1. Patient characteristics, n=76

Параметр	Значение
Мужской пол, n (%)	58 (76,3)
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	65 [56,75; 69]
ИМТ, кг/м ² , M±sd	28,9±4,1
Ожирение, n (%)	27 (35,5)
АГ, n (%)	69 (90,8)
СД, n (%)	27 (35,5)
ХСН, n (%)	4 (5,3)
ИМ в анамнезе, n (%)	50 (65,8)
ЧКВ в анамнезе, n (%)	22 (28,9)
Индекс реваскуляризации, Ме [Q25; Q75]	4 [3; 4]
Syntax Score, Ме [Q25; Q75]	33 [31; 36,5]
Высокий Syntax Score, n (%)	31 (40,8)
Среднее число КА с НАДР, n:	1,25
1 КА с НАДР, n (%)	58 (76, 3)
2 КА с НАДР, n (%)	17 (22,4)
3 КА с НАДР, n (%)	1 (1,3)
КШ с АИК, n (%):	72 (94,7)
время операции, мин, M±sd	262,9±41,9
время ИК, мин, M±sd	98,9±22,3
время ишемии миокарда, мин, Ме [Q25; Q75]	64 [50; 70]
КШ с параллельным ИК, n (%):	1 (1,3)
время операции, мин	310
время ИК, мин	105
КШ off-pump, n (%):	3 (3,9)
время операции, мин, M±sd	251,7±10,4
Реанимационный койко-день, сут, Ме [Q25; Q75]	1 [1; 1]
Послеоперационный койко-день, сут, Ме [Q25; Q75]	8 [8; 10,25]

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ИМ — инфаркт миокарда; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; КА — коронарная артерия; НАДР — неverified ангиографически дистальное русло; АИК — аппарат искусственного кровообращения.

ски незначимо более частая встречаемость артерий с диаметром 0,5–1 мм в группе артерий с НАДР по сравнению с КА с ВАДР (14, 15,7% против 17, 8,2%, $p=0,052$), однако встречаемость мелких КА (с диаметром менее 1,5 мм) в обеих группах значимо не различалась.

По частоте выполнения комплексных методик реваскуляризации миокарда (таких как эндартерэктомия, пролонгированные анастомозы, шунтопластика), артерии с НАДР и ВАДР не отличались (32, 36,0% против 72, 34,6%, $p=0,83$). При этом, оценивая КА, которые ранее подвергались эндоваскулярным вмешательствам, стоит добавить, что КА с НАДР и ЧКВ имели более мелкий диаметр по сравнению с КА с ВАДР и ЧКВ, однако данные статистически не различаются, что может быть обусловлено потребностью в частоте проведения комплексных методик формирования анастомоза в группе КА с НАДР с ЧКВ, которая составляет 0 (0,0%) по сравнению с 4 КА с ВАДР и ЧКВ (19,0%) ($p=0,19$). Более полное описание особенностей выполнения

Таблица 2. Описание группы коронарных артерий с неverified ангиографически дистальным руслом, n (%)

Table 2. Coronary arteries with unverified distal bed, n (%)

Параметр	Значение
N	95
Система КА:	
НАДР (ПНА)	48 (50,5)
НАДР (ОА)	19 (20,0)
НАДР (ПКА)	28 (29,5)
ЧКВ в анамнезе	10 (11,2)
Не оперированы:	6 (6,3)
крайне малый диаметр КА $d < 0,5$ мм	3 (3,2)
отсутствие артерии	3 (3,2)

Примечание. КА — коронарная артерия, НАДР — неverified ангиографически дистальное русло, ПНА — передняя нисходящая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 3. Особенности формирования анастомозов к коронарным артериям, n (%)

Table 3. Features of coronary anastomoses, n (%)

Параметр	Все артерии, n=297	КА с НАДР, n=89	КА с ВАДР, n= 08	p-value
Маммарокоронарные шунты	93 (31,3)	49 (55,1)	44 (21,2)	<0,001
Диаметры:				
d КА $\geq 2,0$ мм	21 (7,1)	6 (6,7)	15 (7,2)	0,89
1,5 мм $< d < 2,0$ мм	135 (45,5)	35 (39,3)	100 (48,1)	0,17
1,0 мм $\leq d < 1,5$ мм	110 (37,0)	34 (38,2)	76 (36,5)	0,79
d КА $\leq 1,0$ мм	31 (10,4)	14 (15,7)	17 (8,2)	0,052
Мелкие КА ($d < 1,5$ мм)	141 (47,5)	48 (53,9)	93 (44,7)	0,15
Комплексные методики реваскуляризации	104 (35,0)	32 (36,0)	72 (34,6)	0,83
ЧКВ КА:	31 (10,4)	10 (11,2)	21 (10,1)	0,77
малый диаметр КА после ЧКВ	14 (45,2)	7 (70,0)	7 (33,3)	0,06
комплексные методики реваскуляризации в КА после ЧКВ	4 (12,9)	0 (0,0)	4 (19,0)	0,16

Примечание. КА — коронарная артерия, НАДР — неverified ангиографически дистальное русло, ВАДР — verified ангиографически дистальное русло, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

дистальных анастомозов к КА с НАДР и ВАДР представлены в **табл. 3**.

ИУФ была выполнена 59 пациентам (77,6%). Оценено 190 шунтов к КА (64,0%): 62 к КА с НАДР (69,7%) и 128 к КА с ВАДР (61,6%) (**табл. 4**). По результатам проведенного исследования, значимой разницы в интраоперационной проходимости шунтов к коронарным артериям не наблюдалось: основные показатели ИУФ артерий с НАДР

составили: MGF — 31 [16; 55] мл/мин, PI — 1,8 [1,6; 2,1] при измерении потока по маммарокоронарным шунтам, и MGF — 32±18,5 мл/мин, PI — 2,45 [1,975; 3,625] при измерении кровотока по аортокоронарным шунтам. Показатели артерий с ВАДР: MGF — 29,5±13,7 мл/мин, PI — 2,4±0,8, и MGF — 32 [22,5; 53] мл/мин, PI — 2,1 [1,8; 2,85] соответственно. Более детальное сравнение показателей ИУФ представлено в табл. 4 и рис. 1, а–в. При анализе полученных результатов ИУФ в исследуемых группах параметры измерений не только укладывались в удовлетворительные значения, но и не различались при сравнении групп КА с НАДР и ВАДР.

На госпитальном этапе был диагностирован один случай развития периоперационного ИМ у пациента с одной КА с НАДР, которому было выполнено шунтиро-

вание 4 КА. При выполнении КАГ перед операцией был выявлен значимый стеноз ствола левой КА, диффузное поражение коронарного русла, имеющее наиболее выраженное проявление в ПНА: артерия крайне неудовлетворительно заполнялась контрастным веществом и была отнесена к КА с НАДР. Также ПКА, ОА и ДА имели значимые стенозы в проксимальных и средних сегментах, но их русло на всем протяжении было верифицировано. Пациенту было проведено КШ: аутовегетальные аорты-коронарные шунты были применены для реваскуляризации ПКА, ДА и ОА, маммарокоронарный шунт своим дистальным концом былшит в ПНА. К особенностям операции можно отнести сравнительно малый размер ОА: ее диаметр составил 1,0 мм, в остальном протокол операции не отличался от стандартных КШ в нашем отделе. При об-

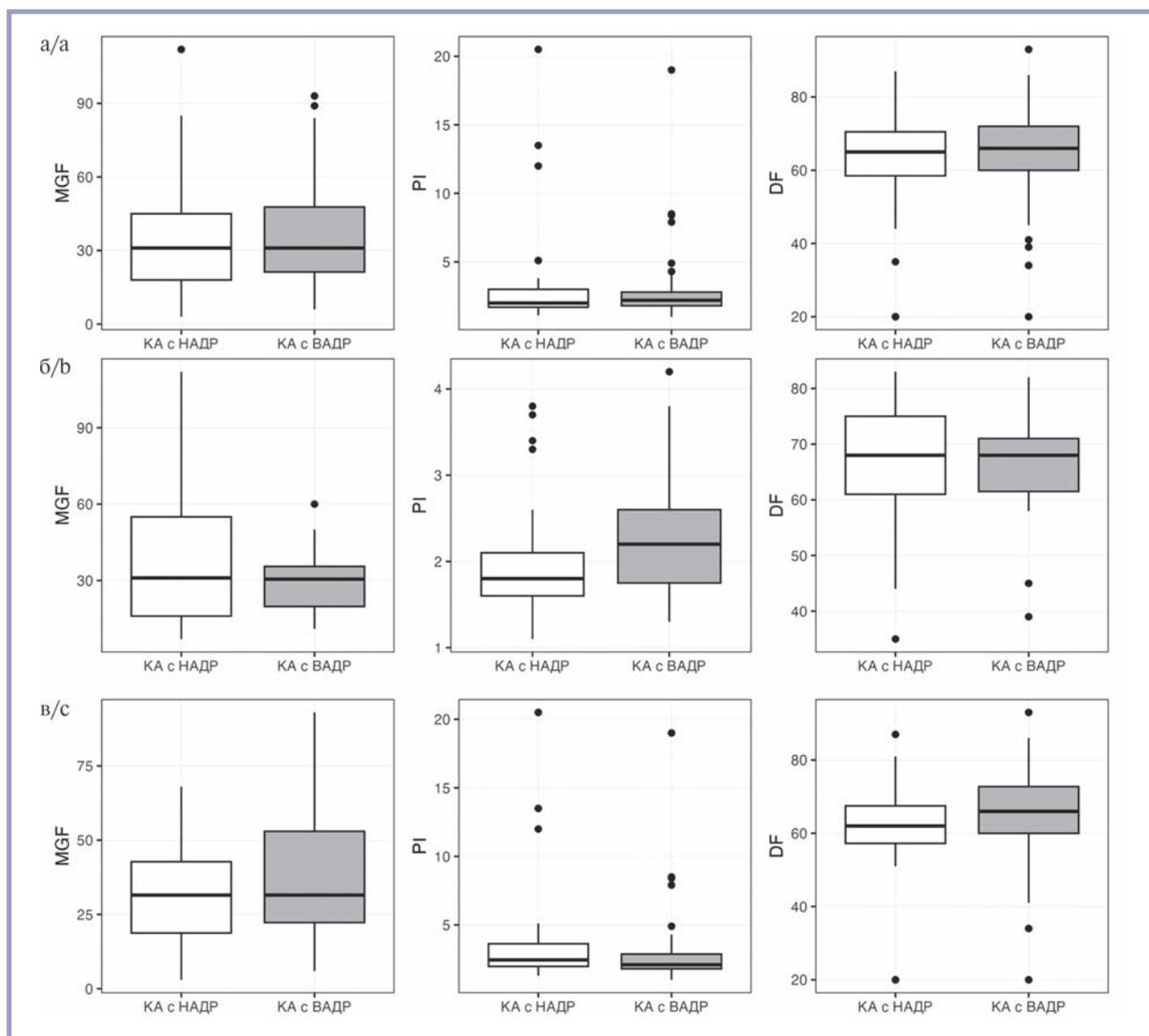


Рис. 1. Результаты интраоперационной флоуметрии (ИУФ).

а — по всем шунтам к коронарным артериям (КА), по которым провели ИУФ; б — по маммарокоронарным шунтам, в — по аортокоронарным шунтам. НАДР — неverified ангиографически дистальное русло, ВАДР — verified ангиографически дистальное русло, MGF — средняя скорость потока по шунту, PI — пульсативный индекс, DF — диастолическая составляющая.

Fig. 1. Intraoperative flowmetry.

a — all bypass grafts, б — IMA bypass grafts, в — venous bypass grafts.

Таблица 4. Результаты интраоперационной флоуметрии

Table 4. Intraoperative flowmetry

Параметр ИУФ	Все артерии, n=297	КА с НАДР, n=89	КА с ВАДР, n=208	p-value
Все шунты, n (%)	190 (64,0)	62 (69,7)	128 (61,6)	н.д.
MGF, Me [Q25; Q75]	31 [21; 47,5]	31 [18; 45]	31 [21,25; 47,75]	0,79
PI, Me [Q25; Q75]	2,1 [1,775; 2,825]	2 [1,7; 3]	2,2 [1,8; 2,8]	0,77
DF, Me [Q25; Q75]	66 [59,75; 72]	65 [58,5; 70,5]	66 [60; 72]	0,56
Маммарокоронарные шунты, n (%)	60 (31,6)	34 (54,8)	26 (20,3)	н.д.
MGF, Me [Q25; Q75] / M±sd	30,5 [18; 44,25]	31 [16; 55]	29,5 ± 13,7	0,53
PI, Me [Q25; Q75]	1,9 [1,6; 2,5]	1,8 [1,6; 2,1]	2,4 ± 0,8	0,19
DF, Me [Q25; Q75] / M±sd	68 [62; 74]	66,5 ± 11,7	67,1 ± 8,5	0,84
Аортокоронарные шунты, n (%)	130 (68,4)	28 (45,2)	102 (79,7)	н.д.
MGF, Me [Q25; Q75] / M±d	32 [22; 50]	32 ± 18,5	32 [22,5; 53]	0,56
PI, Me [Q25; Q75]	2,2 [1,8; 3,2]	2,45 [1,975; 3,625]	2,1 [1,8; 2,85]	0,14
DF, Me [Q25; Q75] / M±sd	66 [58; 71,5]	62 [57,25; 67,5]	65 ± 12,5	0,17

Примечание. ИУФ — интраоперационная флоуметрия, КА — коронарная артерия, НАДР — неverified ангиографически дистальное русло, н.д. — нет данных, ВАДР — verified ангиографически дистальное русло, MGF — средняя скорость потока по шунту, PI — пульсативный индекс, DF — диастолическая составляющая.

следовании в отделении анестезиологии и реанимации в первые сутки после операции отмечались увеличение содержания тропонина I в крови до 32,4 нг/мл (клинически значимым повреждением миокарда после КШ в условиях ИК является увеличение тропонина I до 9,67 нг/мл [10]), гипокинез миокарда в зоне кровоснабжения ОА, а также элевация сегмента ST в соответствующих отведениях. Пациенту потребовалась продленная инотропная поддержка растворами норэпинефрина и до-

бутамина в умеренных дозах, что привело к увеличению продолжительности реанимационного койко-дня этого пациента до двух дней. На восьмой день после операции пациенту выполнена контрольная ЭхоКГ, по данным которой отмечалось улучшение сократимости миокарда по сравнению с предоперационными данными. Пациент выписан на 17-й день после операции.

У остальных пациентов при оценке госпитальных результатов значимых нарушений ритма, рецидива стено-

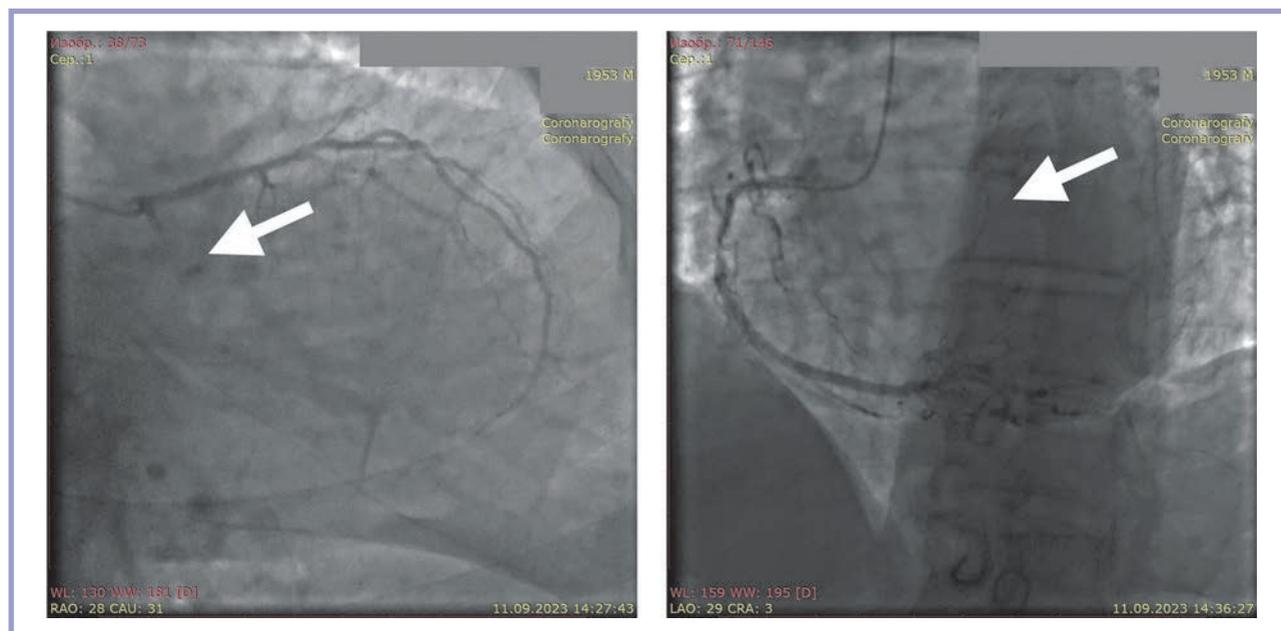


Рис. 2. Коронароангиография пациента с неverified ангиографически дистальным руслом обгибающей артерии (ОА).

Стрелкой обозначена окклюзированная в устье ОА, не заполняющаяся контрастным веществом по коллатералям, по причине чего удостовериться в адекватности дистального русла не представляется возможным.

Fig. 2. Coronary angiography in a patient with unverified distal bed of the circumflex artery.

The arrow indicates circumflex artery occlusion complicating analysis of distal bed.

кардии, подозрения на рецидив ишемии, кровотечений, инсультов зарегистрировано не было. Пациенты провели в отделении анестезиологии и реанимации один койко-день [1; 1], и были выписаны на восьмые [8; 10,25] сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

В случаях, когда при выполнении КАГ врачи не имеют возможности получить полноценное представление о дистальном русле коронарной артерии, возникает вопрос

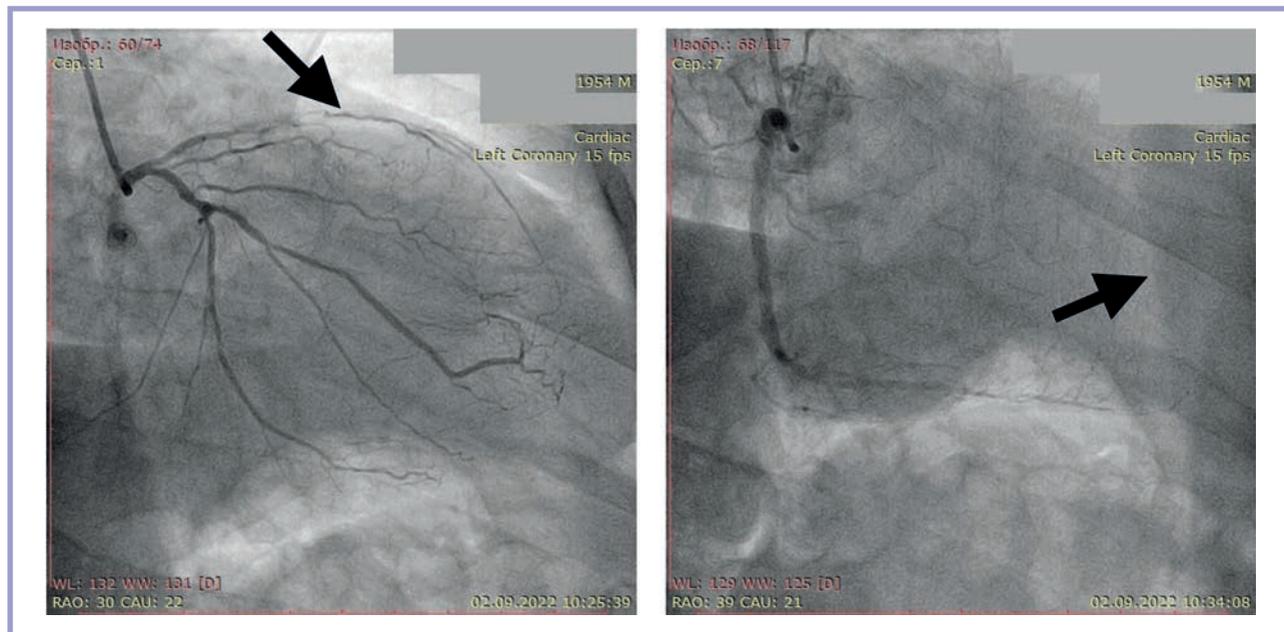


Рис. 3. Коронароангиография пациента с неverified ангиографически дистальным руслом передней нисходящей артерии (ПНА). Стрелкой обозначена крайне диффузно измененная ПНА, не заполняющаяся по коллатералям, что ведет к невозможности оценки качества дистального русла ПНА.

Fig. 3. Coronary angiography in a patient with unverified distal bed of the left anterior descending artery. The arrow indicates diffusely altered LAD complicating analysis of distal bed.

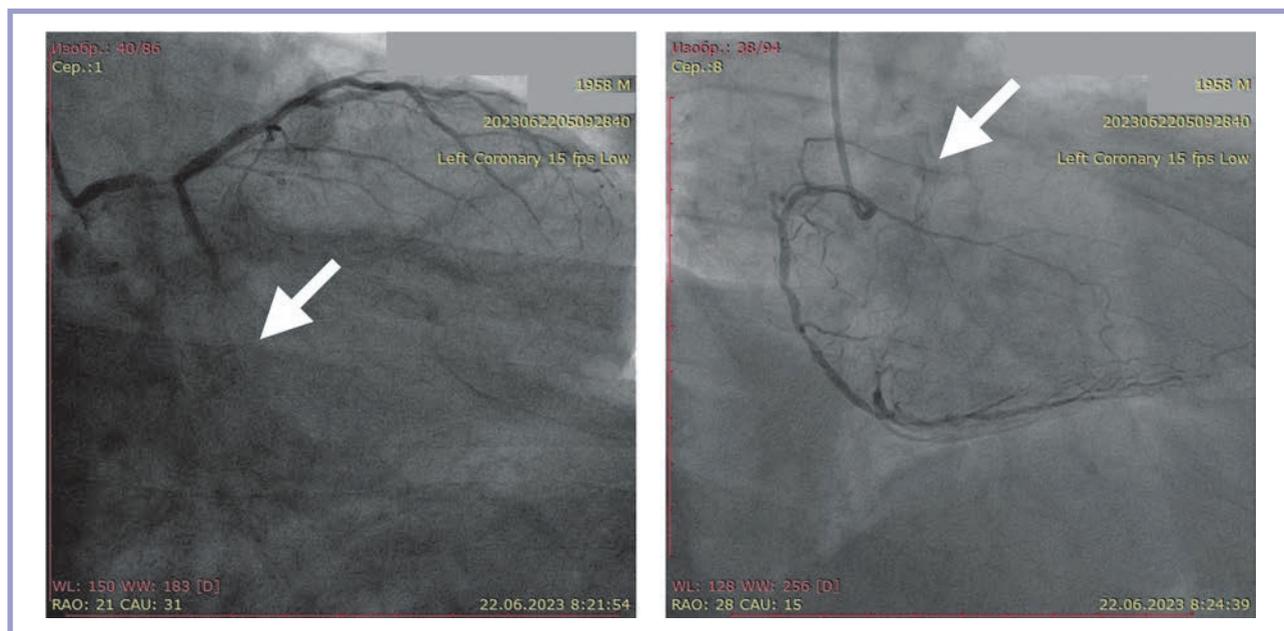


Рис. 4. Коронароангиография пациента с неverified ангиографически дистальным руслом огибающей артерии (ОА). Стрелкой обозначена окклюзированная ОА, не заполняющаяся по коллатералям, что ведет к невозможности оценки качества дистального русла ПНА. Также ОА этого пациента подвергалась стентированию.

Fig. 4. Coronary angiography in a patient with unverified distal bed of the circumflex artery. The arrow indicates circumflex artery occlusion complicating analysis of distal bed. There was previous stenting of the same artery.

о возможности проведения адекватной реваскуляризации. Пациентов с такой ангиографической картиной мы разделяем на три основные группы: окклюзия КА без наличия антеградного или ретроградного кровотока в ней (рис. 2); крайне тяжелое диффузное поражение КА (рис. 3); поражение КА любого из двух предыдущих типов, возникшее в сосуде, подвергшемся стентированию (рис. 4). Достаточно часто таким пациентам отказывают в выполнении КШ, аргументируя отсутствием этих артерий или их крайне малым диаметром, что подразумевает под собой невозможность формирования дистального анастомоза. Однако выполнение полной реваскуляризации миокарда является методикой выбора хирургического лечения ИБС для пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий и доказанной ишемией миокарда [8]. Исходя из нашего собственного опыта, мы можем утверждать, что пациенты с таким типом поражения страдают от доказанной ишемии и их состояние требует выполнения шунтирования. Использование операционного микроскопа и выполнение операций в условиях ИК и остановленного сердца позволяет хирургам с высоким уровнем успеха выполнять шунтирование КА, практически не принимая во внимание их диаметр и сложность поражения [11].

Наряду с технической возможностью выполнения анастомоза к КА с НАДР важной также является оценка качества его выполнения. В этих целях интраоперационно возможно выполнение различных методик. К наиболее часто используемым относятся интраоперационная рентген-шунтография (ИШГ) [12] и ИУФ [13], хотя возможно и применение других, иногда дополняющих две указанных: внутрисосудистый ультразвук, флюоресценция и термодиагностика коронароангиография [14]. Стоит отметить особенности проведения наиболее частых методов интраоперационной оценки реваскуляризации миокарда. Выполнение ИШГ требует не только введения контрастного вещества во время операции, что добавляет ко времени операции до 30–60 дополнительных минут, но и использования специальных «гибридных» операционных, к которым относится привязанная операционная бригада [15]. Значимым преимуществом такого метода является визуализация непосредственно распространения контрастного препарата по сосуду, позволяющая оценить кровотоки по шунту и КА [12]. Однако ИШГ не дает данных о количественных показателях такого кровотока [14].

Хирург может справиться с поставленной задачей, выполнив ИУФ. Данный метод в противоположность предыдущему не позволяет оценить анатомическую картину но-

вого кровотока, однако не требует введения контрастного вещества и за счет этого является более безопасным [14]. Вдобавок использование ИУФ позволяет получить объективные данные кровотока по шунту: среднюю объемную скорость потока (MGF) и степень сопротивления, выражаемую через пульсовый индекс (PI). При этом необходимо сказать, что ИУФ в сравнении с ИШГ все-таки имеет определенный недостаток — не дает анатомического представления о заполнении шунта и принимающего русла КА во время кровотока, что может не проявлять себя при удовлетворительных данных ИУФ [16]. Таким образом, получить общую картину состоятельности и перспективы проходимости шунтов в отдаленном периоде позволяет только использование обоих методов в совокупности [16, 17].

При этом стоит отметить, что послеоперационная терапия пациентов, которым выполнили КШ с формированием дистальных анастомозов к КА с НАДР, не требует назначения дополнительной более агрессивной антикоагулянтной терапии, так как дополнительного интраоперационного повреждения интимы при выполнении реваскуляризации не происходит. Кроме того, выполнение дистального анастомоза в области дистального отдела КА наряду с выполнением продленных анастомозов или шунтопластикой может являться методикой выбора при выраженном диффузном поражении [18]. Таким образом, основываясь на адекватных данных КАГ, хирург с уверенностью спланирует полную реваскуляризацию миокарда.

Заключение

Выполнение КШ к КА с НАДР возможно при использовании операционного микроскопа и готовности проведения сложных методик реваскуляризации. В преобладающем большинстве КА, дооперационная информация о которых после выполненной КАГ не дала адекватной визуализации дистального русла, интраоперационно находятся на поверхности сердца, имеют достаточный диаметр для выполнения шунтирования. Данные, полученные во время использования интраоперационных методов оценки кровотока в сосудах с таким типом поражения, качественно не отличаются от таковых в сосудах с ясной картиной дистального русла. Госпитальный период пациентов с ИБС, имеющих как минимум одну КА с НАДР и перенесших операцию КШ, оценивается как хороший, что вкупе с вышесказанным расширяет возможности выполнения операций таким пациентам.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Зайковский В.Ю., Ширяев А.А., Акчурин Р.С., Васильев В.П., Галаяудинов Д.М., Власова Э.Е., Андреев А.В., Мукимов Ш.Д. Ранние и годичные результаты коронарного шунтирования у пациентов с диаметром коронарных артерий менее 1,5 мм и их сравнение с результатами операций у пациентов с более крупными сосудами сердца. *Кардиологический вестник*. 2022;17(1):75-83. Zaikovskii VYu, Shiryaev AA, Akchurin RS, Vlasova EE, Vasiliev VP, Galyautdinov DM, Andreev AA, Mukimov ShD. Early and annual outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with coronary arteries less than 1.5 mm and their comparison with postoperative outcomes in patients with larger coronary arteries. *Russian Cardiology Bulletin*. 2022;17(1):75-83. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20221701175>
2. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Васильев В.П., Галаяудинов Д.М., Власова Э.Е., Курбанов С.К. Диффузное поражение коронарных артерий в коронарной хирургии (аналитический обзор). *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского*. 2018;6(4):75-81. Akchurin RS, Shiryaev AA, Vasiliev VP, Galyautdinov DM, Vlasova EE, Kurbanov SK. Diffuse coronary artery disease in coronary surgery (analytical review). *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal*. 2018;6(4):75-81. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2308-1198-2018-14011>
3. Майоров Г.Б., Курбанов С.К., Власова Э.Е., Галаяудинов Д.М., Васильев В.П., Ширяев А.А., Акчурин Р.С. Проблема кальциноза при коронарной болезни сердца: вопросы диагностики, прогноза и выбора лечения. *Кардиологический вестник*. 2018;4:4-10.

- Mayorov GB, Kurbanov SK, Vlasova EE, Galayutdinov DM, Vasiliev VP, Shiryayev AA, Akchurin RS. Calcification in coronary heart disease: issues of diagnosis, prognosis and choice of treatment. *Russian Cardiology Bulletin*. 2018;4:4-10. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2018130414>
4. Пашаев Р.А., Петровский Д.В., Курбанов С.К., Латыпов Р.С., Васильев В.П., Ширяев А.А. Отдаленные результаты коронарного шунтирования у пациентов с тяжелым протяженным кальцинозом коронарных артерий. *Московский хирургический журнал*. 2024;1:46–54. Pashaev RA, Petrovskiy DV, Kurbanov KS, Latypov RS, Vasiliev VP, Shiryayev AA. Long term outcomes after cabg in patients with severe extensive coronary artery calcinosis. *Moscow Surgical Journal*. 2024;1:46–54. (In Russ.).
 5. Андреев А.В., Ширяев А.А., Васильев В.П., Галаяудинов Д.М., Курбанов С.К., Латыпов Р.С., Акчурин Р.С. Годичные результаты аутоартериального коронарного шунтирования с использованием трансплантата лучевой артерии при диффузном поражении коронарных артерий. *Кардиологический вестник*. 2023;18(2):50–56. Andreev AV, Shiryayev AA, Vasiliev VP, Galayutdinov DM, Kurbanov SK, Latypov RS, Akchurin RS. One-year outcomes after coronary artery bypass grafting with radial artery graft in patients with diffuse coronary artery disease. *Russian Cardiology Bulletin*. 2023;18(2):50–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20231802150>
 6. Вискер Я.Ю., Молчанов А.Н. Среднеотдаленные результаты хирургической реваскуляризации миокарда с применением коронарной эндартеректомии при диффузном поражении коронарного русла. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(9):5187. Visker YaYu, Molchanov AN. Mid-term outcomes of surgical myocardial revascularization using coronary endarterectomy in diffuse coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(9):5187. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5187>
 7. Петровский Д.В., Ширяев А.А., Васильев В.П., Латыпов Р.С., Власова Э.Е., Галаяудинов Д.М., Акчурин Р.С. Госпитальные результаты КШ у пациентов с дистальным руслом целевых коронарных артерий, неverifiedфицированным стандартной ангиографией. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2023;24(3, приложение):36. Petrovskii DV, Shiryayev AA, Vasiliev VP, Latypov RS, Vlasova EE, Galayutdinov DM, Akchurin RS. Hospital'nye rezul'taty KSh u pacientov s distal'nym ruslom celevykh koronarnykh arterij, neverificirovannym standartnoj angiografiej. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2023;24(S3):36. (In Russ.).
 8. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4076. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-4076>
 9. Фролов А.В., Загородников Н.И., Иванов С.В., Тарасов Р.С. Госпитальные результаты бимаммарного коронарного шунтирования. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(2):163–172. Frolov AV, Zagorodnikov NI, Ivanov SV, Tarasov RS. In-hospital outcomes of bilateral internal mammary artery grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(2):163–172. (In Russ.). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-2-163-172>
 10. Буненков Н.С., Комок В.В., Белый С.А., Соколов А.В., Лукашенко В.И., Немков А.С., Хубулава Г.Г. Прогностическое значение тропонина I после операций коронарного шунтирования (по результатам исследования AMIRI-CABG). *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2021;23(1):91–100. Bunenkov NS, Komok VV, Bely SA, Sokolov AV, Lukashenko VI, Nemkov AS, Khubulava GG. Prognostic value of troponin I after coronary artery bypass grafting (AMIRI-CABG study). *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2021;23(1):91–100. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2021-1-91-100>
 11. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Галаяудинов Д.М., Васильев В.П., Власова Э.Е., Черкашин Д.И. 10-летние результаты коронарного шунтирования с микрохирургической техникой. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016;9(2):4–14. Akchurin RS, Shiryayev AA, Galayutdinov DM, Vasiliev VP, Vlasova EE, Cherkashin DI. 10-year results of coronary artery bypass grafting with microsurgical technique. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2016;9(2):4–14. (In Russ., In Engl.) <https://doi.org/10.17116/kardio2016924-14>
 12. Абдулманапов С.Т. Методы интраоперационной оценки функции кондуктов в ходе операции аортокоронарного шунтирования. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;62(4):301–9. Abdulmanapov ST. Techniques for coronary artery bypass graft intraoperative patency assessment. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2020;62(4):301–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2020-62-4-301-309>
 13. Сигаев И.Ю., Керен М.А., Сливнева И.В., Шония З.Д., Марапов Д.И. Алгоритм использования ультразвуковой флоуметрии в сочетании с эпикардальным ультразвуковым сканированием для интраоперационной оценки состоятельности шунтов при операциях коронарного шунтирования. *Кардиология*. 2022;62(8):3–10. Sigaev IYu, Keren MA, Slivneva IV, Shonia ZD, Marapov DI. The Algorithm for Using Transit-time Flow Measurement and High-resolution Epicardial Ultrasound for Intraoperative Grafts Assessment during Coronary Artery Bypass Surgery. *Kardiologija*. 2022;62(8):3–10. (In Russ., In Engl.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.8.n1823>
 14. Бранд Я.Б., Пронин А.В., Мазанов М.Х., Чернышев Д.В. Использование тепловизора в коронарной хирургии. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2014;8(4):13–20. Brand YaB, Pronin MV, Mazanov MH, Chernishev DV. Thermography equipment in coronary surgery. *Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija*. 2014;8(4):13–20. (In Russ.).
 15. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., Чигогидзе Н.А., Закарян Н.В., Стафиров А.В., Петросян К.В., Абросимов А.В., Магомедов А.А. Значение интраоперационной шунтографии при хирургической реваскуляризации миокарда. *Анналы хирургии*. 2015;2:16–23. Bockeria LA, Alekjan BG, Chigogidze NA, Zakaryan NV, Stafirov AV, Petrosyan KV, Abrosimov AV, Magomedov AA. The importance of intraoperative angiography in surgical myocardial revascularisation. *Annaly khirurgii*. 2015;2:16–23. (In Russ.).
 16. Назаров А.А., Сигаев И.Ю., Керен М.А., Казарян А.В., Вилькановская А.С., Андронатий В.А. Недостатки и преимущества интраоперационной ультразвуковой флоуметрии в структуре интраоперационного менеджмента при операциях коронарного шунтирования. *Креативная кардиология*. 2024;18(2):244–254. Nazarov AA, Sigaev IYu, Keren MA, Kazaryan AV, Vilkanovskaya AS, Andronatij VA. Disadvantages and advantages of intraoperative ultrasonic flowmetry in the structure of intraoperative management during coronary artery bypass surgery. *Creative Cardiology*. 2024;18(2):244–254 (in Russ.). <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2024-18-2-244-254>
 17. Шония З.Д., Сигаев И.Ю., Казарян А.В., Старостин М.В., Морчадзе Б.Д., Пилипенко И.В., Гусев П.В., Назаров А.А. Комплексная оценка проходимости коронарных шунтов на интраоперационном этапе с использованием ультразвуковой доплерографической флоуметрии и шунтографии. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2019;20(S11):66. Shonija Z.D., Sigaev IJu., Kazaryan A.V., Starostin M.V., Morchadze B.D., Pilipenko I.V., Gusev P.V., Nazarov A.A. Kompleksnaja ocenka prohodimosti koronarnykh shuntov na intraoperacionnom etape s ispol'zovaniem ul'trazvukovoj dopplerovskoj floumetrii i shuntografii. *Vjulleten' NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN*. 2019;20(S11):66. (In Russ.).
 18. Santini F., Casali G., Lusini M., D'Onofrio A., Barbieri E., Rigatelli G., Franco G., Mazzuco A. Mid-term results after extensive vein patch reconstruction and internal mammary grafting of the diffusely diseased left anterior descending coronary artery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2002;21(6):1020–1025. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(02\)00074-X](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00074-X)

Поступила 09.01.2025

Received 09.01.2025

Принята к публикации 22.01.2025

Accepted 22.01.2025

Легочная артериальная гипертензия при нарушениях портокавальной гемодинамики. Роль ультразвуковой диагностики

© М.К. БАРКОВСКАЯ, В.В. КУШНИР, Т.Н. ВЕСЕЛОВА, Т.В. МАРТЫНЮК

ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» МЗ РФ, Москва, Россия

Резюме

Портальная гипертензия представляет собой сложный синдром, оказывающий воздействие на системное кровообращение. Легочную гипертензию, ассоциированную с портальной гипертензией ряд авторов именуют портолегочной гипертензией. Согласно зарубежным регистрам, прогноз пациентов с портолегочной гипертензией один из самых неблагоприятных. Методы ультразвуковой диагностики являются ключевыми для подтверждения диагноза портолегочной гипертензии, в то время как эхокардиография обнаруживает повышение давления в легочной артерии, ультразвуковое исследование печени с доплерографией сосудов выявляет изменения в портокавальном кровотоке.

Цель исследования. Провести анализ клинично-функционального и гемодинамического статуса пациентов с легочной артериальной гипертензией при нарушениях портокавальной гемодинамики. Продемонстрировать значимость ультразвуковой диагностики органов брюшной полости при определении генеза легочной гипертензии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 14 пациентов с нарушениями портокавального кровотока, среди которых 5 пациентов с цирротической портальной гипертензией, 6 пациентов с мальформацией Абернети и 3 пациента с хирургическими портокавальными шунтами. Всем пациентам проведено комплексное обследование, включающее лабораторные исследования, в том числе оценку уровня NT-proBNP, эхокардиографию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости с доплерографией портокавальной системы и катетеризацию правых камер сердца.

Результаты. При анализе данных всех 14 пациентов чаще нарушения в портокавальной гемодинамике выявлены у женщин (73,3%). Средний возраст составляет $53,2 \pm 10,9$ лет. У 5 пациентов (10%) из анамнеза было известно об установленном диагнозе цирроз печени, троем (5%) проведено оперативное лечение с созданием хирургических портокавальных шунтов, мальформация Абернети выявлена у 6 (10%) пациентов. По данным ЭхоКГ, площадь правого предсердия составила $25,3 \pm 2,3$ см², систолическое давление в легочной артерии — $96 \pm 10,8$ мм рт.ст. При анализе показателей, полученных при катетеризации правых камер сердца, среднее давление в легочной артерии 59 ± 10 мм рт. ст., SpO₂ $95,7 \pm 2,22\%$, сердечный выброс $4,6 \pm 0,9$ л/мин, легочное сосудистое сопротивление $943,5 \pm 87,3$ дин·с/см⁵. По результатам теста 6-минутной ходьбы средняя дистанция составила $429,5 \pm 70,4$ метров, выраженность одышки пациенты оценили в $4 \pm 1,7$ баллов, функциональный класс в среднем составил $2 \pm 0,6$.

Выводы. Исключение нарушений портокавальной гемодинамики показано всем пациентам с впервые выявленной легочной гипертензией. Изучение клинических особенностей, функционального и гемодинамического статуса этих групп пациентов помогут определить наилучшие терапевтические и тактические подходы.

Ключевые слова: легочная гипертензия, портокавальный кровоток, ультразвуковая диагностика, мальформация Абернети.

Информация об авторах:

Барковская М.К. — <https://orcid.org/0000-0003-2445-3728>

Кушнир В.В. — <https://orcid.org/0000-0001-9175-8615>

Веселова Т.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-8319-3714>

Мартынюк Т.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9022-8097>

Автор, ответственный за переписку: Барковская М.К. — e-mail: mariannabarkovskaya@gmail.com

Как цитировать:

Барковская М.К., Кушнир В.В., Веселова Т.Н., Мартынюк Т.В. Легочная артериальная гипертензия при нарушениях портокавальной гемодинамики. Роль ультразвуковой диагностики. *Кардиологический вестник*. 2025;20(1):90–98.

<https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001190>

Pulmonary arterial hypertension in disorders of porto-caval hemodynamics. The role of ultrasound diagnostics

© М.К. BARKOVSKAYA, V.V. KUSHNIR, T.N. VESELOVA, T.V. MARTYNYUK

E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation

Abstract

Portal hypertension is a complex syndrome that effects the systemic circulation. Some authors name pulmonary hypertension with portal hypertension such as portopulmonary hypertension. According to foreign registries, the prognosis of patients with portopul-

monary hypertension is one of the most unfavorable. Ultrasound diagnostic methods are ones of keys to confirm portopulmonary hypertension, while echocardiography detects high pressure in the pulmonary artery, liver ultrasound with vascular doppler reveals changes in portocaval blood flow.

Aim. To analyze the clinical, functional and hemodynamic status of patients with pulmonary arterial hypertension with portocaval hemodynamic disorders. To demonstrate the significance of abdominal ultrasonic diagnostics in determining the genesis of pulmonary hypertension.

Material and methods. The study enrolls 14 patients with portocaval disorders. There were 5 patients with cirrhotic portal hypertension, 6 patients with Abernethy malformation and 3 patients with surgical portocaval shunts among them. All patients had a complex examination that included laboratory tests, echocardiography, abdominal ultrasound with Doppler ultrasonography and the right heart catheterization.

Results. Among 14 patients, portocaval hemodynamic abnormalities were detected more often in women (73.3%). The mean age was 53.2 ± 10.9 years. We knew about 5 patients (10%) with diagnosis of liver cirrhosis, three patients (5%) had got surgical portocaval shunts, 6 (10%) patients had Abernethy malformation. According to echocardiography, right atrial area was 25.3 ± 2.3 cm², pulmonary artery systolic pressure was 96 ± 10.8 mm Hg. According to right heart catheterization data the median mean pulmonary arterial pressure was 59 ± 10 mm Hg, SpO₂ $95.7 \pm 2.22\%$, cardiac output 4.6 ± 0.9 L/min, the median pulmonary vascular resistance was 943.5 ± 87.3 din sec/cm⁵. The median 6-minute walking distance was 429.5 ± 70.4 meters, which was corresponding to WHO functional class II, the median Borg dyspnea index was 4 ± 1.7 .

Conclusions. All patients with pulmonary hypertension are shown to exclude portocaval shunts. The study of clinical features, functional and hemodynamic status of these patients will help to find the optimal treatment and tactical solutions.

Keywords: pulmonary hypertension, portocaval blood flow, ultrasound, Abernethy malformation.

Information about the authors:

Barkovskaya M.K. — <http://orcid.org/0000-0003-2445-3728>

Kushnir V.V. — <http://orcid.org/0000-0001-9175-8615>

Veselova T.N. — <https://orcid.org/0000-0001-8319-3714>

Martynyuk T.V. — <http://orcid.org/0000-0002-9022-8097>

Corresponding author: Barkovskaya M.K. — e-mail: mariannabarkovskaya@gmail.com

To cite this article:

Barkovskaya MK, Kushnir VV, Veselova TN, Martynyuk TV. Pulmonary arterial hypertension in disorders of porto-caval hemodynamics. The role of ultrasound diagnostics. *Russian Cardiology Bulletin*. 2025;20(1):90–98. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20252001190>

Высокая распространенность диффузных и вирусных заболеваний печени и неуклонный рост сердечно-сосудистых заболеваний делает актуальной проблему анализа их тесной этиопатогенетической связи с целью своевременной диагностики и разработки стратегии профилактики и лечения указанных заболеваний и их осложнений.

Одним из таких заболеваний является портолегочная гипертензия (портоЛГ), определяемая как легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), ассоциированная с портальной гипертензией (ПГ) при наличии или отсутствии патологии печени. Впервые сочетание ЛАГ и ПГ было описано F. Mantz и A. Craige в 1951 году. Они сообщили о 53-летней пациентке с тромбозом воротной вены и спонтанным портокавальным шунтом, у которой была расширена легочная артерия — при посмертном исследовании у пациентки было выявлено утолщение интимы в средних и крупных легочных артериях и эндотелиальная пролиферация терминальных легочных артериол [1].

Точную распространенность портоЛГ трудно определить. Ежегодная заболеваемость всеми типами ЛАГ составляет <10 пациентов на миллион населения, и пациенты с портоЛГ являются подмножеством этой группы. Исторически считалось, что портоЛГ составляет 5–10% всех пациентов с ЛАГ [2]. В различных исследованиях распространенность портоЛГ варьируется от 1–2% среди пациентов с портальной гипертензией. В США среди кандидатов на трансплантацию печени распространенность портолегочной гипертензии возрастает до 5–8%. Однако в Китае эта нозология встречается у 4% пациентов, а в Саудовской

Аравии около 1% [1]. Вероятнее всего такая разница связана с этиологией портальной гипертензии: в подавляющем большинстве случаев портоЛГ приходится на пациентов с циррозом, нецирротические причины портальной гипертензии (включая тромбоз портальных вен, гранулематозные заболевания, аутоиммунные расстройства, лекарственные и токсические реакции, инфекции и врожденные аномалии) реже, но также являются причинами портоЛГ [2].

Портальная гипертензия. Портальная гипертензия — тяжелый синдром при хронических заболеваниях печени, при котором отмечается повышение градиента портального давления выше 5 мм рт.ст. Градиент портального давления представляет собой разницу между давлением в воротной вене и давлением в нижней полой вене или печеночных венах. При повышении этого показателя более 10 мм рт. ст. возникают различные осложнения портальной гипертензии, такие как варикозное расширение вен пищевода, асцит, печеночная энцефалопатия и др.

В соответствии с уровнем нарушения кровотока в системе воротной вены выделяют надпеченочную, постпеченочную и печеночную формы ПГ, а также блокаду кровотока внутри печени до уровня синусоидов (пресинусоидальную ПГ) и после синусоидов (постсинусоидальную ПГ). Причины развития ПГ представлены в **табл. 1** [3].

В 2022 г. Европейское кардиологическое общество и Европейское респираторное общество определили следующие диагностические критерии портолегочной гипертензии: среднее давление в легочной артерии (ДЛА) >20 мм рт.ст., легочное сосудистое сопротивление >240 дин·см⁵ и давление

Таблица 1. Классификация портальной гипертензии по уровню портального блока [3]

Tabl. 1. Classification of portal hypertension depending on the level of portal block [3]

Уровень портального блока	Причины
Надпеченочная	Тромбоз/сужение печеночных вен и обструкция нижней полой вены (синдром Бада—Киари, инвазия опухолью, мембрана в просвете нижней полой вены); заболевания сердечно-сосудистой системы (констриктивный перикардит, выраженная трикуспидальная регургитация)
Печеночная:	
пресинусоидальная	Врожденный фиброз печени; тромбоз ветвей портальной вены (тяжелый бактериальный холангит, злокачественные новообразования); первичный склерозирующий холангит; гранулематозы (шистосоматоз, саркоидоз, туберкулез); хронический вирусный гепатит; первичный билиарный цирроз; миелопролиферативные заболевания; нодулярная регенераторная гиперплазия; идиопатическая (нецирротическая) портальная гипертензия; портосинусоидальная болезнь; болезнь Вильсона; гемохроматоз; поликистоз; амилоидоз; воздействие токсичных веществ (медь, мышьяк, 6-меркаптопурин)
постсинусоидальный	Веноокклюзионная болезнь; алкогольный центролобулярный гиалиновый склероз
синусоидальный	Все случаи цирроза печени; алкогольный гепатит; тяжелый вирусный гепатит; острая жировая печень беременных; интоксикация витамином А; системный мастоцитоз; печеночная пурпура; цитотоксичные лекарства
Подпеченочная	Тромбоз воротной вены и кавернозная трансформация воротной вены; тромбоз селезеночной вены; висцеральная артериовенозная фистула; идиопатическая тропическая спленомегалия

заклинивания легочной артерии <15 мм рт.ст., измеряемые при катетеризации правых отделов сердца (КПОС) и портальная гипертензия с хроническими заболеваниями печени и без них [1, 4].

С точки зрения патофизиологии, гипердинамическая циркуляция вносит первый вклад в развитие портальной гипертензии. Повышенный кровоток через портальную

венозную систему на уровне микроциркуляции, сопровождаемый вазодилатацией артериол, вызывает характерную гипердинамическую циркуляцию. Это приводит к сосудистому стрессу и ремоделированию эндотелия легочных артериол. Однако этот механизм не является единственной моделью, объясняющей развитие портоЛГ. Проллиферативные и вазоконстрикторные вещества, вырабатываемые больной печенью, или вещества, которые обычно метаболизируются в печени, могут достигать легочного кровотока через портосистемные шунты и нарушать легочное кровообращение. К таким веществам относится эндотелин 1, тромбоксан А2, интерлейкин 1, интерлейкин 6, ангиотензин I, серотонин и другие [1, 5].

Тот факт, что портоЛГ развивается не у всех пациентов с портальной гипертензией, позволяет предположить о существовании генетической предрасположенности как фактора развития портоЛГ [1]. Единственный генетический дефект, предрасполагающий к развитию портоЛГ, до сих пор не обнаружен. В недавней публикации, посвященной выявлению генетических факторов риска развития портоЛГ, был обследован 31 пациент с портоЛГ и 104 здоровых человека из контрольной группы. Были выявлены генетические вариации в сигнальных системах эстрогена и регуляторах клеточного роста у пациентов с портоЛГ. В соответствие с этими данными в многоцентровом исследовании случай—контроль с проспективным набором пациентов «женский пол и аутоиммунные заболевания печени» были определены как отдельные факторы риска развития портоЛГ [6].

Мальформация Абернети. Связь между портальной гипертензией и развитием портоЛГ остается малоизученной. Только у 5—10% пациентов с портальной гипертензией развивается портоЛГ, поэтому в патогенезе портоЛГ должны участвовать другие факторы помимо ПГ. Дисфункция печени также не является обязательным условием для развития портоЛГ, поскольку это состояние может развиваться у пациентов с тромбозом воротной вены или идиопатической портальной гипертензией, у которых функция печени в норме [7].

В существующей литературе зафиксирована связь между врожденными портосистемными шунтами и ЛГ, а также трансъюгулярными внутривенными портосистемными шунтами и ухудшением ЛГ. Последняя связь может быть временной и связана с увеличением легочного кровотока, а не с увеличением легочного сосудистого сопротивления. Поскольку легочное кровообращение находится после спланхического сосудистого русла и портального кровообращения, предполагаемые вазоактивные факторы, вырабатываемые в спланхическом кровотоке, могут не метаболизироваться в печени при наличии портосистемных шунтов и опосредовать вазоконстрикцию в легочном сосудистом русле [1, 7].

Врожденные портокавальные шунты (ВПКШ) — редкое заболевание, при котором большая часть кишечной и селезеночной венозной крови обходит воротную вену и печень, стекая непосредственно в системные вены через аномальные пути сообщения. Анатомически ВПКШ подразделяется на два типа. Наглядная классификация представлена на **рис. 1**.

В 2020 году в журнале *Hepatology* было опубликовано обсервационное многоцентровое международное исследование, в котором были проанализированы клинические случаи 66 пациентов. Средний возраст на момент окончания наблюдения составил 30 лет. Из десяти

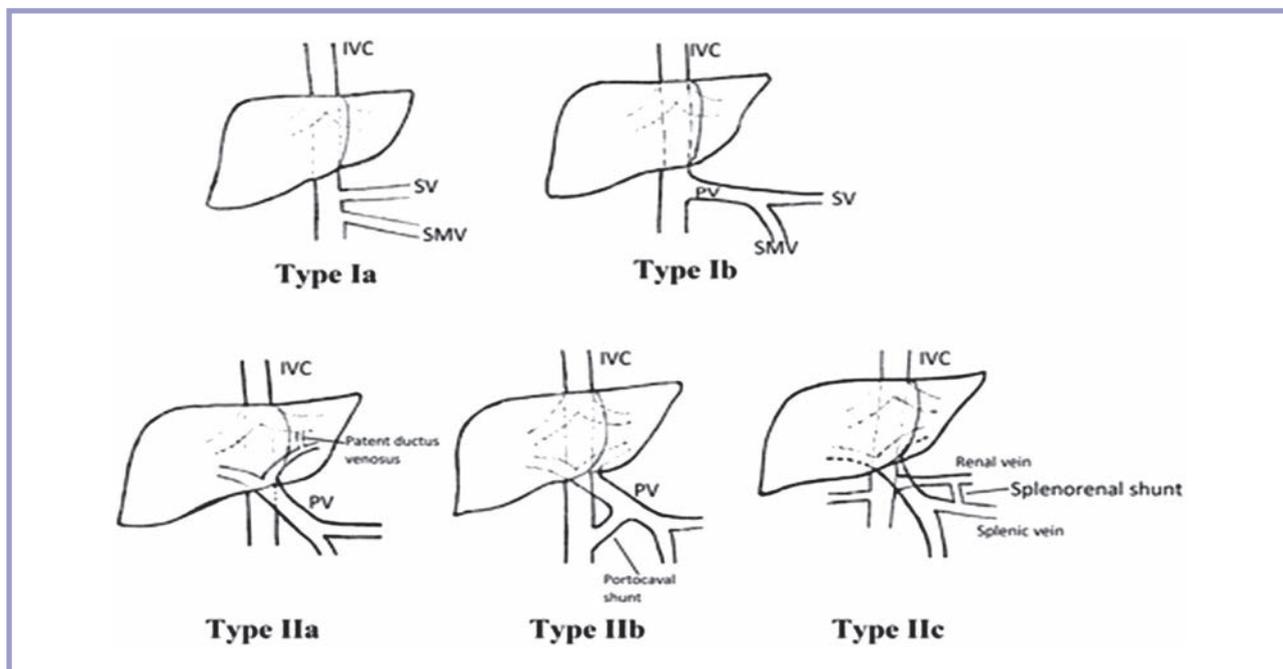


Рис. 1. Классификация порока развития Абернети [8].

Тип I. Анастомоз «конец-в-бок» с отсутствием внутрипеченочных радикалов воротной вены: Тип Ia — селезеночная вена (SV) и верхняя брыжеечная вена (SMV) впадают отдельно в нижнюю полую вену; Тип Ib — селезеночная вена соединяется с верхней брыжеечной веной, образуя воротную вену (PV), которая впадает в НПВ (конец-в-сторону). Тип II. Анастомоз «бок-в-бок»: Тип IIa — портопеченочный шунт или персистирующий венозный проток; Тип IIb — начинается от главной воротной вены (между спленомезентриальным слиянием и портальной бифуркацией) и дренируется в нижнюю вену (из стороны в сторону); Тип IIc — шунты, исходящие из брыжеечных, желудочных или селезеночных вен.

Fig. 1. Classification of Abernathy malformation [8].

Type I. End to side anastomosis with absent intrahepatic portal venous radicals: Type Ia — Splenic vein and superior mesenteric vein drain separately into the inferior vena cava; Type Ib — Splenic vein joins the superior mesenteric vein to form a portal vein which drains into the IVC (end to side). Type II. Side to side anastomosis: Type IIa — Porto hepatic shunt or persistent ductus venosus; Type IIb — Arising from the main portal vein (between splenomesentric confluence to the portal bifurcation) and draining to the inferior venacava (side to side); Type IIc — shunts arising from mesenteric, gastric or splenic veins.

симптомных пациентов у восьми выявлена легочная гипертензия. При этом именно клинические проявления ЛГ привели пациентов на обследование, где была обнаружена мальформация Абернети. По данным КПОС, среднее давление в легочной артерии у этих пациентов составило $46,5 \pm 5,3$ мм рт. ст. Из девятнадцати, прицельно обследованных бессимптомных пациентов, легочная гипертензия выявлена у двух пациентов. Значимая связь между полом, другими врожденными аномалиями и ВПКШ не была выявлена. Семь из 10 пациентов с ЛГ оставались стабильными на фоне специфического лечения (медиана периода наблюдения 7,5 лет). Другим 3 пациентам выполнено закрытие шунта, у двух из них отмечено явное клиническое улучшение (у одного подтвержденная КПОС), что позволило прекратить медикаментозное лечение. Основные различия между двумя пациентами, у которых улучшилось состояние после закрытия шунта, и одним пациентом, у которого не было заметного улучшения, заключались в следующем: более молодой возраст (23 и 24 года против 34 лет), более низкое среднее давление в легочной артерии (44 и 49 мм рт. ст. против 51 мм рт. ст.) и более короткий период от постановки диагноза до закрытия шунта (2 года и 16 лет против 29 лет) у тех, у кого улучшилось состояние [6].

Согласно данному исследованию, легочная гипертензия выявлена у 34,5% пациентов с симптомами и без них. Авторы заявляют о необходимости регулярного проведения эхокардиографии (ЭхоКГ) всем пациентам в ВПКШ, а при обнаружении ЛГ — проведение КПОС.

Материал и методы

В период с 2022 по 2024 г. на базе отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца в ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» обследовано 60 пациентов с диагнозом «Высокая легочная гипертензия», генез которой требует уточнения. Всем пациентам проведено комплексное обследование, включающие лабораторные исследования, ЭхоКГ и катетеризацию правых камер сердца. Для оценки функционального статуса проведен тест 6-минутной ходьбы. Согласно клиническим рекомендациям, с целью исключения ассоциированных форм ЛГ проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости с прицельным исключением портальной гипертензии. УЗИ выполнено на аппарате VOLUSON E8, конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц в В-режиме с импульсно-волновой доплерографией, синхронизированной с ЭКГ.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.4.1 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 – Q_3).

По данным проведенной диагностики у 14 (23,3%) пациентов выявлена патология портокавальной системы, ассоциированная с легочной гипертензией. У всех пациентов проанализированы жалобы, функциональный статус на момент постановки диагноза, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, данные КПОС. Такие причины ЛАГ, как врожденные пороки сердца, тромбоэмболия легочной артерии, заболевания легких исключены.

Результаты

При анализе данных всех 14 пациентов нарушения в портокавальной гемодинамике чаще развиваются у женщин (73,3%). Средний возраст составляет $53,21 \pm 13,23$ лет. Основными жалобами являются одышка при умеренной физической нагрузке и общая слабость. По результатам биохимического анализа крови общий билирубин $39,38 \pm 19,06$ мкмоль/л, АЛТ $26,00$ (18,00–32,50) ед/л, АСТ $32,00$ (28,50–49,00) ед/л. Pго-BNP в среднем составляет $516,20$ (459,3–859,25) пкг/мл. По данным ЭхоКГ, площадь правого предсердия составила $25,31 \pm 2,84$ см², систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) — $96 \pm 10,8$ мм рт.ст. При анализе показателей, полученных при катетеризации правых камер сердца, среднее ДЛА $59,00 \pm 13,05$ мм рт.ст., сердечный выброс (СВ) в среднем $4,56 \pm 1,16$ л/мин, легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) 887 (848,15–927,00) дин·с/см⁵. Для оценки функционального статуса всем пациентам выполнен тест 6-минутной ходьбы, средняя дистанция составила $429,5 \pm 94,98$ м, выраженность одышки па-

Таблица 2. Клинические, гемодинамические и лабораторные характеристики пациентов с ЛАГ и нарушениями портокавальной гемодинамики, n=14

Table 2. Clinical, hemodynamic and laboratory characteristics of patients with PAH and portocaval hemodynamic disorders, n=14

Показатель	M±SD/Me	95% ДИ/Q ₁ –Q ₃
Возраст, лет	53,21±13,23	45,57–60,85
Общий билирубин, мкмоль/л	39,38±19,06	26,58–52,19
АЛТ, ед/л	26,00	18,00–32,50
АСТ, ед/л	32,00	28,50–49,00
NT-проBNP, пкг/мл	516,20	459,30–859,25
Площадь правого предсердий, см ²	25,31±2,84	22,94–27,69
Среднее ДЛА, мм рт.ст.	59,00±13,05	50,24–67,76
Сердечный выброс, л/мин	4,56±1,16	3,78–5,34
Сердечный индекс, л/мин/м ²	2,47±0,60	2,07–2,88
Легочное сосудистое сопротивление, дин·с/см ⁵	887,00	848,15–927,00
Дистанция теста 6-минутной ходьбы, м	429,50±94,98	350,09–508,91
Одышка по Боргу, баллов	4,00±2,19	1,70–6,30

циенты оценили в $4 \pm 2,19$ баллов, функциональный класс в среднем составил $2 \pm 0,6$.

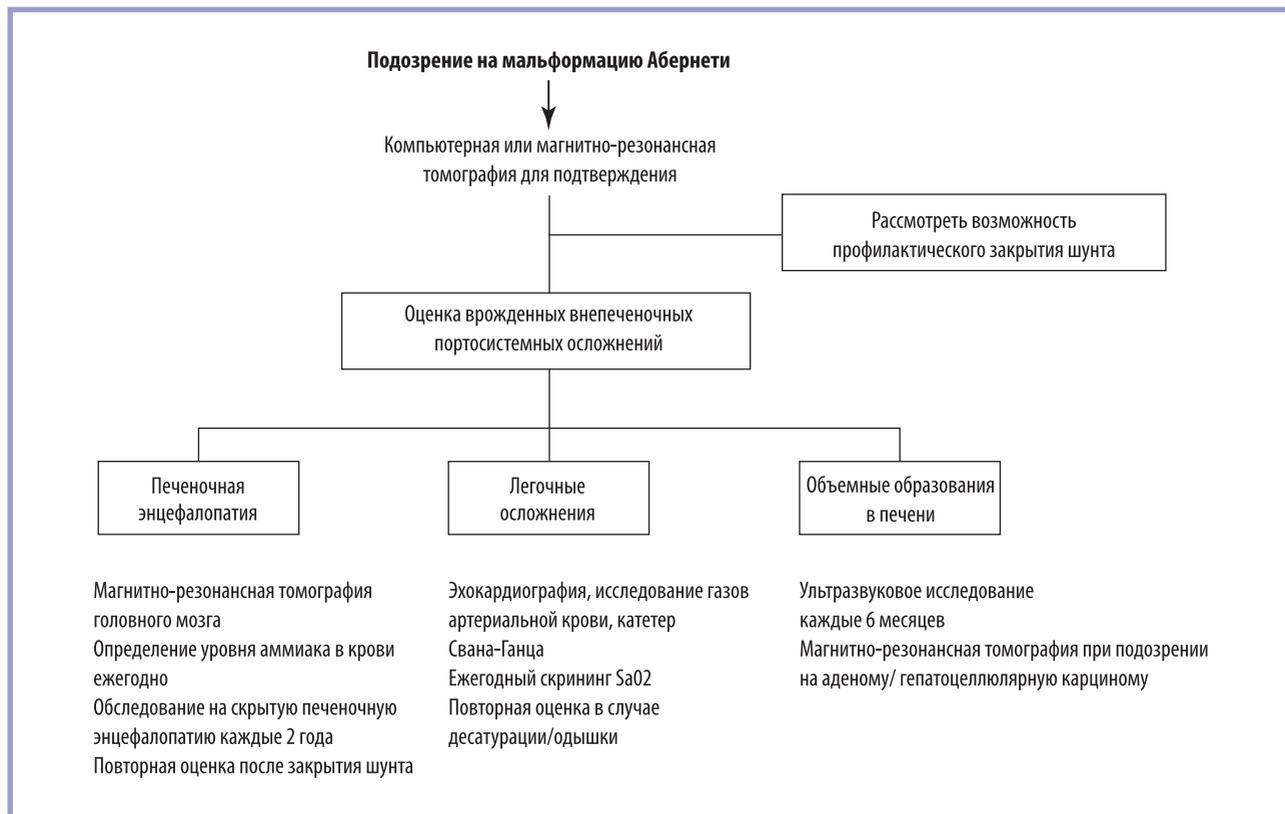


Рис. 2. Диагностический алгоритм при подозрении на мальформацию Абернети [6, 9].

Fig. 2. Diagnostic algorithm for Abernethy malformation [6, 9].

У 5 пациентов (10%) из анамнеза было известно об установленном диагнозе цирроз печени. Женщин из них 80%. Средний возраст пациентов составил $66,2 \pm 6,96$ года. У трех пациентов цирроз печени был в исходе аутоиммунного гепатита, у одной пациентки в исходе вирусного гепатита С, у пятого пациента гепатит был токсического (алкогольного) генеза. Самой частой жалобой были одышка и общая слабость. При катетеризации правых отделов сердца ср. ДЛА $94,6 \pm 14,2$ мм рт. ст., СВ $4,2 \pm 0,8$ л/мин, СИ $2,2 \pm 0,36$ л/мин·м², легочное сосудистое сопротивление $1750,3 \pm 107,5$ дин·с/см⁻⁵.

Отдельную группу можно выделить трех (5%) пациентов с хирургическими портокавальными шунтами (ХПКШ). Единственной женщине в этой группе (33,3%) вмешательство выполнено в 4 года, одному пациенту — в 15 лет с целью предупреждения повторных пищеводных кровотечений, на фоне окклюзии воротной вены в исходе гнойного омфалита в неонатальном периоде. Третьему пациенту операция проведена во взрослом возрасте из-за осложнения портальной гипертензии кровотечением из вен пи-

щевода. Средний возраст пациентов составил $41 \pm 4,6$ года. Несмотря на то что основной жалобой пациентов была одышка во время физической активности, эта группа показала высокий уровень толерантности к физической нагрузке, средняя дистанция в тесте 6-минутной ходьбы 623 ± 77 метров. По данным катетеризации правых отделов сердца, среднее ДЛА $65,7 \pm 14,4$ мм рт. ст., среднее давление в правом предсердии $7 \pm 2,7$ мм рт. ст., СВ $5,6 \pm 0,7$ л/мин, СИ $2,7 \pm 0,6$ л/мин·м², легочное сосудистое сопротивление $789,1 \pm 346,1$ дин·с/см⁻⁵.

Особый интерес представляет группа из 6 (10%) пациентов с врожденными портокавальными шунтами. Согласно данным УЗИ и классификации ВПКШ, эти пациенты разделены на две группы: 3 пациента (50%) с мальформацией Абернети 1 типа и 2-я группа 3 случая (50%) соответствовали критериям мальформации Абернети 2 типа. По результатам УЗИ в 1-й группе, на фоне полной депортализации печени были выявлены мезентерико-кавальные шунты (2 наблюдения) и мезентерико-ренальное соустье (1 наблюдение). Вторая группа характеризовалась сложным портокаваль-

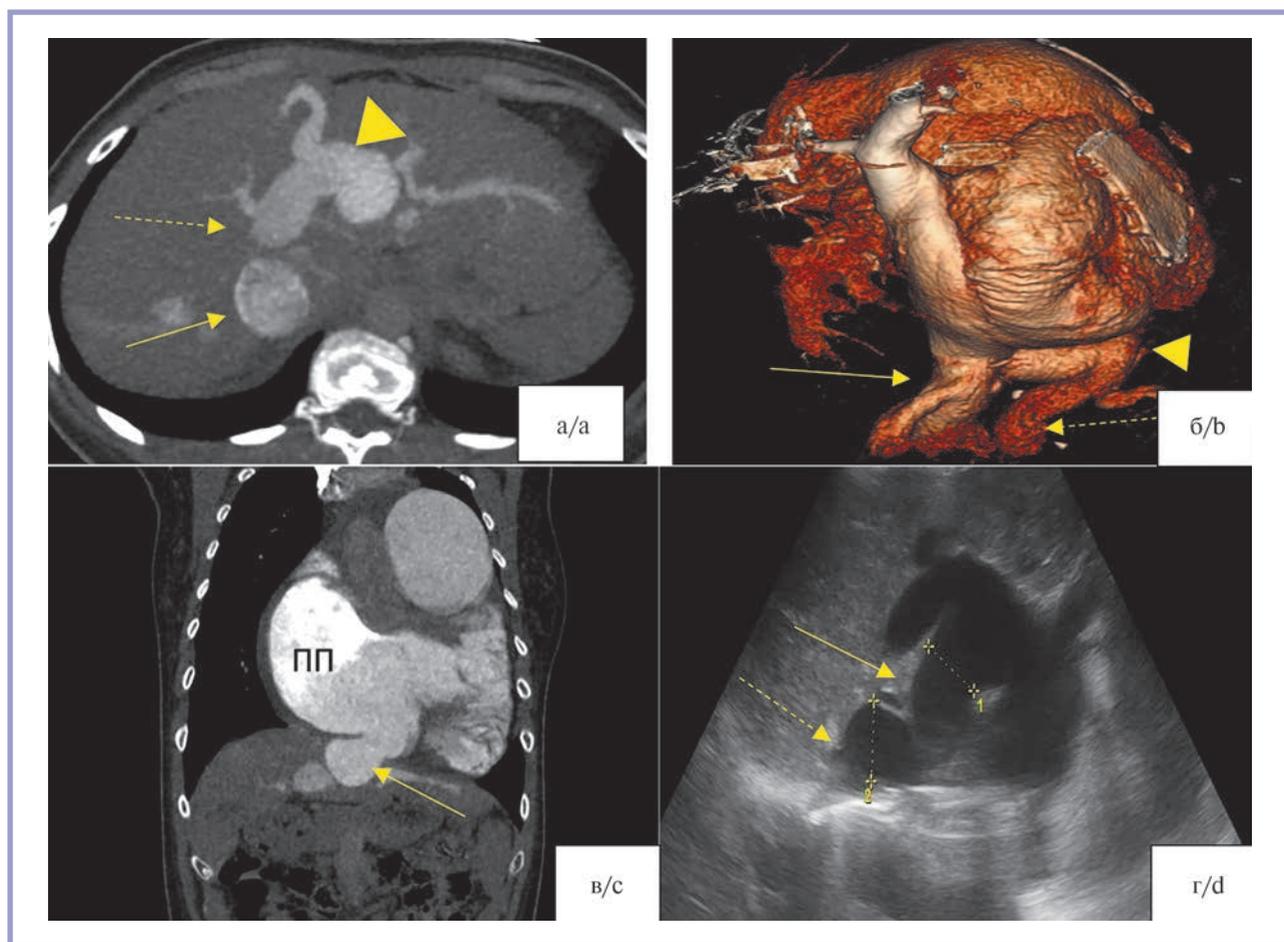


Рис. 3. Результаты УЗИ и КТ органов брюшной полости у пациентки со сложным врожденным портокавальным шунтом, впадающим отдельным стволом в правое предсердие.

а, б — на КТ-изображениях в поперечной плоскости и трехмерной реконструкции видны НПВ (стрелка), ВВ (пунктирная стрелка) и портокавальный шунт (головка стрелки); в — на реконструкции КТ-изображений во фронтальной плоскости показано место впадения шунта в ПП (стрелка); г — шунт по данным ультразвуковой диагностики ВВ (пунктирная стрелка) и портокавальный шунт (стрелка). НПВ — нижняя полая вена, ВВ — воротная вена, ПП — правое предсердие.

Fig. 3. Abdominal ultrasound and CT of a patient with a complex congenital portocaval shunt.

а, б — IVC (arrow), PV (dotted arrow) and portocaval shunt (arrow head); в — the site of shunt flow into the RA (arrow); д — шунт по данным ультразвуковой диагностики ВВ (пунктирная стрелка) и портокавальный шунт (стрелка). IVC — inferior vena cava, PV — portal vein, RA — right atrium.

ным шунтом у женщины (рис. 3) и гипоплазированной воротной веной у двух мужчин (рис. 4). Средний возраст пациентов составил $47,3 \pm 7,3$ года. Ведущей жалобой у всех была одышка при умеренной физической нагрузке (подъем на 1-й — 2-й этаж). Средняя дистанция в тесте 6-минутной ходьбы составила $421,5 \pm 51,2$ м, функциональный класс — $2 \pm 0,3$. По результатам КПОС, ср. ДЛА $59 \pm 6,4$ мм рт.ст., СВ $4,3 \pm 0,7$ л/мин, ЛСС 968 ± 118 дин·с/см⁻⁵.

У двух (33,3%) пациентов, с подтвержденным диагнозом вирусный гепатит для исключения вторичных причин образования шунтов потребовалась дифференциальная диагностика. Наличие гипоплазированной воротной вены, артериализация печени и отсутствие печеночной дисфункции, референсные значения ферментов печени свидетельствовали в пользу ВПКШ.

Других двух пациенток с выраженными изменениями системной гемодинамики (ср. ДЛА по данным КПОС 64 и 60 мм рт.ст), висцеральным венозным застоем и ранним

дебютом клинической симптоматики (5 и 15 лет), выявлены «высокие» относительно правого предсердия ВПКШ. Именно, мезентерико-кавальный шунт шириной до 15 мм, вовлекающий основной ствол верхней брыжеечной вены (МА 1), у 2-й сложный врожденный портокавальный шунт шириной до 32 мм по результатам КТ на фоне расширенной воротной вены. При динамическом наблюдении у пациентки со сложным шунтом отмечено более быстрое прогрессирование явлений недостаточности кровообращения, что требовало коррекции терапии.

У четырех пациентов диагностированы периферические ВПКШ, представляющие собой множественные извитые портокавальные соустья между периферическими ветвями верхней брыжеечной, селезеночной и левой почечной венами. У них выявлены изменения системной гемодинамики (ср. ДЛА $57,8 \pm 5,9$ мм рт.ст.) без повышения ЦВД и висцерального венозного застоя. Бессимптомный период в среднем составил 44,5 года.

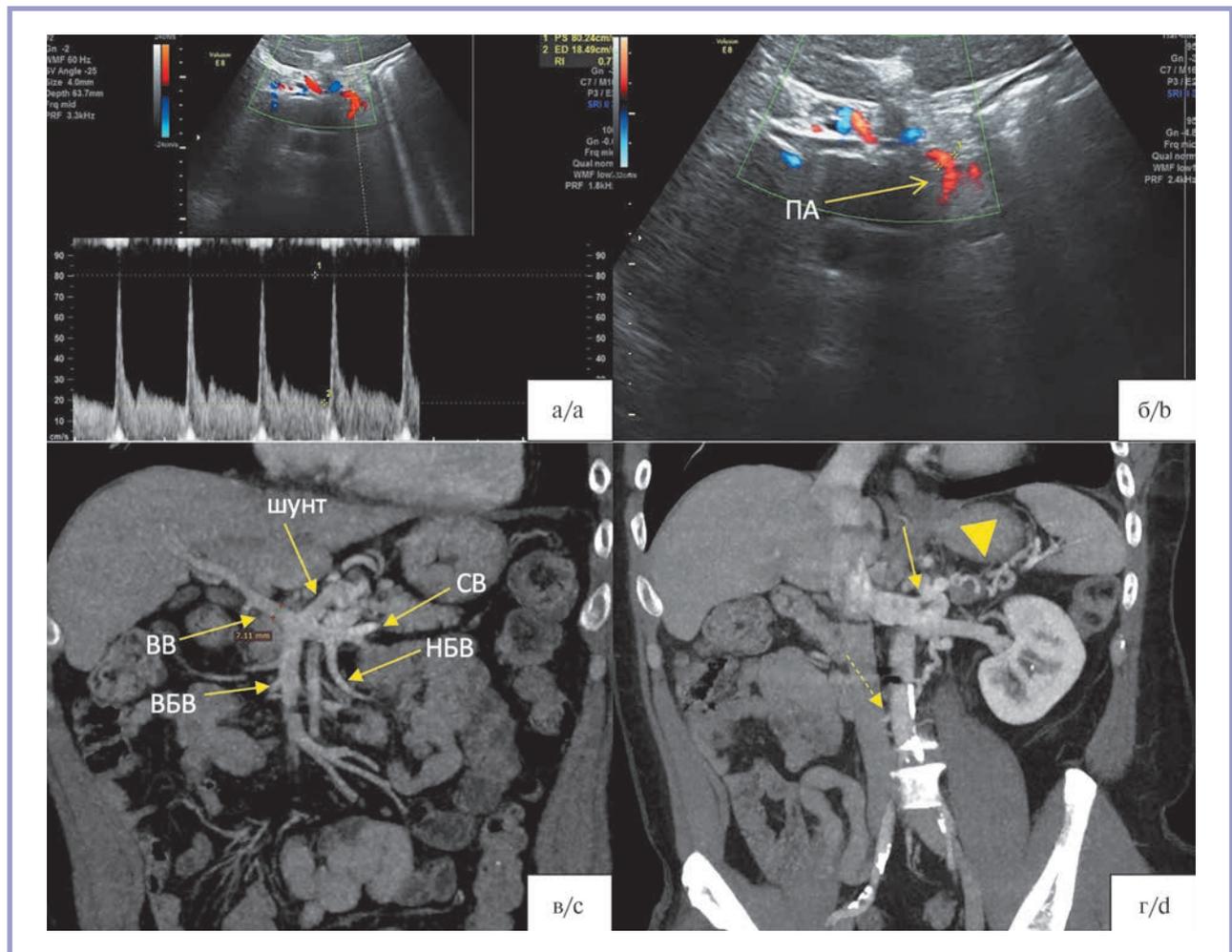


Рис. 4. Результаты УЗИ и КТ-органов брюшной полости у пациента с мальформацией Абернети IIc-типа.

а, б — расширенная ПА при полном отсутствии ВВ; в — на реконструкции КТ-изображений во фронтальной плоскости определяется ВВ малого диаметра и портокавальный шунт, анастомозирующий с ВВ на уровне конfluence; г — на реконструкции КТ-изображений во фронтальной плоскости визуализируется шунт (головка стрелки) и его соустья с ПВ (стрелка) и НПВ (пунктирная стрелка). ПА — печеночная артерия, ВВ — воротная вена, ВБВ — верхняя брыжеечная вена, НБВ — нижняя брыжеечная вена, СВ — селезеночная вена.

Fig. 4. Abdominal ultrasound and CT of a patient with Abernethy malformation type IIc.

а, б — dilated HA with an absence of the PV; в — small-diameter PV and a porto-caval shunt anastomosing with the PV at the level of confluence; д — shunt (arrow head) and its connection to the PV (arrow) and the IVC (dashed arrow). HA — hepatic artery, PV — portal vein, SMV — superior mesenteric vein, IVC — inferior vena cava, IMV — inferior mesenteric vein, SV — splenic vein.

Обсуждение

При выявлении легочной гипертензии у пациентов с признаками портальной гипертензии (увеличение диаметра воротной вены, спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода и др.) и наоборот, и исключения других причин ЛГ, диагноз портолегочной гипертензии не вызывает сомнений. Однако обнаружение у пациентов ВПКШ ставит клиницистов в сложное положение.

Правомочен ли диагноз портоЛГ, если мы не определяем признаки ПГ по данным УЗИ, а наличие шунта усложняет измерение транспеченочного градиента, а в ситуации отсутствия воротной вены его измерение не представляется возможным?

Во-первых, согласно С. Зилбернаглу и Ф. Лангу при уменьшении площади поперечного сечения сосудистого русла печени давление в воротной вене возрастает, возникает портальная гипертензия [10]. В исследовании Х. Йонемичу и соавт. пациенту с мальформацией Абернети 2 типа выполнена КТ-портография во время баллонной окклюзии шунта, по результатам которой выявлены гипоплазированные воротная вена и ее ветви. Предположительно, висцеральное венозное шунтирование в НПВ приводит к резкому снижению кровотока нормально развитой воротной вены и ее ветвей и в конечном итоге к их гипопластическому состоянию, то есть к уменьшению поперечного сечения сосудистого русла печени [11].

Во-вторых, очаговые поражения печени встречались в 40–70% случаев мальформации Абернети 1 и 2 типов, по данным различных зарубежных источников. В большинстве случаев это была очаговая нодулярная гиперплазия, но также были описаны гепатоцеллюлярная карцинома, гепатобластома, аденома, гемангиома [11–13]. В качестве причин рассматриваются компенсаторная гипертрофия печеночной артерии с повышенным артериальным внутривенным кровотоком и повышенная концентрация печеночных факторов роста, таких как инсулин, глюкагон или эпидермальный фактор роста (из-за портосистемного шунта) которые способствуют развитию неоплазии [12]. Согласно классификации портальной гипертензии табл. 1, нодулярная регенераторная гиперплазия является причиной пресинуоидальной ПГ, что также говорит в пользу наличия ПГ у пациентов с мальформацией Абернети. К тому же при прогрессировании сердечной недостаточности у этих пациентов присоединяется надпеченочная форма ПГ.

К тому же влияние портосистемных шунтов на легочный кровоток всегда рассматривалось как важная составляющая патогенеза портоЛГ. Согласно В. Ламберту и соавт. портоЛГ определялся по трем характерным признакам [14]:

- 1) заболевание печени, приводящее к портосистемному шунтированию;
- 2) плексогенная легочная артериопатия;
- 3) и, как результат, легочная артериальная гипертензия (ЛАГ).

Все эти признаки встречаются и у пациентов с ВПКШ, отличает их только исходное наличие портокавального шунтирования без первичного заболевания печени.

При сравнении результатов катетеризации пациентов с ВПКШ и пациентов с циррозом печени и портоЛГ отмечаются более высокие значения среднего давления в легочной артерии и ЛСС у пациентов с циррозом. Однако сердечные выброс и индекс были в пределах одних и тех же значений. В обеих группах преобладают женщины, естественно средний возраст на момент госпитализации ниже у пациентов с ВПКШ.

При сравнении клинической картины пациентов с ВПКШ и ХПКШ наиболее тяжелые клинические ситуации были у пациенток с «высоким» врожденным портокавальным шунтом, что при значительном шунтировании обосновано тем, что в легочное сосудистое русло может попасть большая концентрация вазоактивных факторов, продуцируемых в спланхническом русле. Поэтому большие портосистемные шунты могут повышать легочное артериальное давление как за счет увеличения легочного потока, так и за счет повышения легочного сосудистого сопротивления в результате вазоактивного фактора, опосредованного легочной вазоконстрикцией. Таким образом, тяжесть портоЛГ может быть связана со степенью портосистемного шунтирования. Более того, ответ на ЛАГ-специфическую терапию может быть менее благоприятным у пациентов с большими портосистемными шунтами [7].

Выводы

1. Портолегочная гипертензия — многоликая форма ЛГ, которая может выявляться у пациентов с длительным анамнезом заболеваний печени различной этиологии, а также после хирургических вмешательств на сосудистом русле печени или ВПКШ.

2. Исходя из результатов, чаще всего эти пациенты относятся к группе умеренного риска. Преимущественным режимом стартовой ЛАГ-специфической терапии является назначение монотерапии.

3. Полученные данные подтверждают целесообразность и важность проведения УЗИ органов брюшной полости, а также доплерографии для оценки портокавального печеночного кровотока у пациентов с ЛГ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cosardelioglu C, Cosar AM, Gurakar M, Pustavoitau A, Russell SD, Dagher NN, Gurakar A. Portopulmonary Hypertension and Liver Transplant: Recent Review of the Literature. *Exp Clin Transplant*. 2016;14(2):113–20. <https://doi.org/10.6002/ect.2015.0351>
2. Hernández M, Esteban V, Ruiz P, Boira I, Wickmann P, Sancho-Chust JN, Gil J. Portopulmonary hypertension: Success with combined medical treatment. *Respirol Case Rep*. 2023;11(4). <https://doi.org/10.1002/rct2.1114>
3. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской

гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(6):56–102.

Ivashkin VT, Maevskaya MV, Zharkova MS, et al. Clinical Recommendations of the Russian Scientific Liver Society and Russian Gastroenterological Association on Diagnosis and Treatment of Liver Fibrosis, Cirrhosis and Their Complications. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(6):56–102.

4. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Шмалыц А.А. и др. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии (2023). *Евразийский кардиологический журнал*. 2024;(1):6-85. Chazova IE, Martynyuk TV, Shmalts AA, et al. Eurasian guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (2023). *Eurasian heart journal*. 2024;(1):6-85. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-1-6-85>
5. Легочная гипертензия. Под ред. Чазовой И.Е., Мартынюк Т.В. М.: Практика; 2015: 478-491. Pulmonary hypertension. Podred. Chazova IE, Martynyuk TV. M.: Practica; 2015:478-491 (In Russ.)
6. Baiges A, Turon F, Simón-Talero M, et al. Congenital Extrahepatic Portosystemic Shunts (Abernethy Malformation): An International Observational Study. *Hepatology*. 2020;71(2):658-669. <https://doi.org/10.1002/hep.30817>
7. Talwalkar JA, Swanson KL, Krowka MJ, et al. Prevalence of spontaneous portosystemic shunts in patients with portopulmonary hypertension and effect on treatment. *Gastroenterology*. 2011;141(5):1673-9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.06.053>
8. Prashant Bobhate, Sandeep Garg, Anuj Sharma et al. Congenital extrahepatic portocaval malformation: Rare but potentially treatable cause of pulmonary hypertension. *Indian Heart Journal*. 2021;73(1): 99-103. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2020.12.015>
9. Панюкова А.В., Синецын В.Е., Мершина Е.А., Ручьева Н.А. Мальформация Абернети: клинический случай. *Digital Diagnostics*. 2023; 4(2):226-237. Panyukova AV, Sinitsyn VE, Mershina EA, Rucheva NA. Abernethy malformation: A case report. *Digital Diagnostics*. 2023;4(2):226-237. <https://doi.org/10.17816/DD289714>
10. Зилбернагл С., Ланг Ф. Клиническая патофизиология. Атлас. Перевод с англ. под ред. П.Ф. Литвицкого. М.: *Практическая медицина*, 2019. Silbernagl S., Lang F. Clinical pathophysiology. Atlas. *Practical Medicine*, 2019 (In Russ.)
11. Yonemitsu H, Mori H, Kimura T, et al. Congenital extrahepatic portocaval shunt associated with hepatic hyperplastic nodules in a patient with Dubin-Johnson syndrome. *Abdom Imaging*. 2000 ;25(6):572-575. <https://doi.org/10.1007/s002610000044>
12. Hillerer C, Schulte-Frohlinde E, Dobritz M, et al. Focal nodular liver lesions associated with a congenital portocaval shunt in an adult woman. *Radiologie*. 2007;47(2):163-166. <https://doi.org/10.1007/s00117-005-1265-3>
13. Chandler TM, Heran MK, Chang SD, et al. Multiple focal nodular hyperplasia lesions of the liver associated with congenital absence of the portal vein. *Magn Reson Imaging*. 2011;29(6):881-6. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2011.03.001>
14. Lambert V, et al. Cardiovascular disorders in patients with congenital portosystemic shunts: 23 years of experience in a tertiary referral centre. *Arch Cardiovasc Dis*. 2021;114(3):221-231. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2020.10.003>

Поступила 12.06.2024

Received 12.06.2024

Принята к публикации 04.09.2024

Accepted 04.09.2024

ПРАВИЛА

ПОДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ «КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК»

Полную версию правил для авторов с примерами оформления списка литературы можно найти по адресу:
<https://www.cochrane.ru/>

Журнал «Кардиологический вестник» входит в Перечень ведущих российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, а также в международные информационные системы и базы данных, в соответствии с требованиями которых авторы должны соблюдать следующие правила:

1. Редакционная этика и конфликт интересов. Оригинальная статья должна иметь визу руководителя и сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа.

Статья должна быть подписана всеми авторами. Нельзя направлять в редакцию работы, опубликованные или ранее направленные для публикации в иных изданиях.

При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу.

При наличии спонсоров авторы должны указать их роль в определении структуры исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также принятии решения опубликовать полученные результаты. Если источники финансирования отсутствуют, это также следует отметить в прилагаемом бланке направления.

Информированное согласие. Запрещается публиковать любую информацию, по которой можно распознать больного (указывать его имя, инициалы, номера историй болезни на фотографиях при составлении письменных описаний и родословных), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал (дали) на это информированное письменное согласие. При получении согласия об этом следует сообщить в публикуемой статье.

Права человека и животных. Если в статье имеется описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовали ли они этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (входящего в состав учреждения, в котором выполнялась работа, или регионального) или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

При проведении экспериментов на животных следует указать, соответствовали ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

Автор несет ответственность за достоверность библиографических данных.

2. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать принятые работы. Датой регистрации статьи считается день поступления окончательного (переработанного в соответствии с замечаниями редколлегии или рецензента) варианта статьи.

3. Плата за публикацию рукописей не взимается.

4. Отправка статей осуществляется через сайт электронной редакции <https://www.cochrane.ru>. Для отправки статьи через электронную редакцию требуется подготовить следующие файлы:

— весь текстовый материал статьи (рисунки и таблицы с подписями, сведения о каждом авторе, участие авторов) одним файлом в формате Microsoft Word (файл doc, docx, rtf);

— рисунки отдельными файлами (все рисунки одной архивной папкой zip или rar);

— отсканированную форму направления с визой руководителя (файл pdf).

Перед отправкой статьи в связи с необходимостью сбора полных и корректных метаданных:

— **обязательно** указывать идентификатор ORCID для автора, который подает статью, и желательно — для каждого автора статьи.

— провести верификацию англоязычных названий учреждений. Для корректности предоставляемых сведений рекомендуем авторам проверять англоязычное написание названия учреждения на сайте <https://grid.ac>

5. Требования к рисункам. Иллюстрации в тексте должны быть пронумерованы и иметь подрисовочные подписи. В тексте на рисунки должны быть ссылки. Нумерация рисунков сквозная. Рисунки прикладываются отдельными файлами в формате TIFF, JPEG или PNG. Иллюстрации, созданные или обработанные средствами Microsoft Office (в программах WORD, POWER POINT), прикладываются файлом соответствующего формата (файлы doc, docx, ppt). Каждый файл назван по номеру рисунка (например: Рис. 1, Рис. 2, а, Рис. 2, б и т.д.). Для отправки через систему электронной редакции все файлы рисунков объединяются в одну архивную папку zip или rar.

Кроме этого, подписи к рисункам и фотографиям группируются вместе в конце статьи. **Каждый рисунок** должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. Недопустимо нанесение средствами MS WORD каких-либо элементов поверх вставленного в файл рукописи рисунка (стрелки, подписи) ввиду большого риска их потери на этапах редактирования и верстки. В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения, приводятся пояснения по каждой кривой. В подписях к микрофотографиям указываются метод окраски и увеличение. Все иллюстрации должны быть высокого качества. Фотографии должны иметь достаточное разрешение (>300 dpi), а цифровые и буквенные обозначения должны хорошо читаться при том размере, в котором иллюстрация будет напечатана в журнале. Если в рукописи приводятся рисунки, ранее опубликованные в других изданиях (даже если их элементы переведены с иностранного на русский язык), автор обязан предоставить в редакцию разрешение правообладателя на публикацию данного изображения в журнале «Кардиологический вестник», в противном случае это будет считаться плагиатом.

6. Требования к тексту статьи. Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman, размер шрифта 14, с 1,5 интервалом между строками, все поля, кроме левого, шириной 2 см, левое поле — 3 см. Все страницы должны быть пронумерованы. Автоматический перенос слов использовать нельзя.

Объем статей не должен превышать 18 страниц (включая иллюстрации, таблицы, резюме и список литературы), рецензий и информационных сообщений — 3 страниц.

Титульный лист должен содержать: 1) название статьи; 2) инициалы и фамилии авторов; 3) полное наименование учреждения, в котором работает автор, в именительном падеже с обязательным указанием статуса организации (аббревиатура перед названием) и ведомственной принадлежности; 4) полный адрес учреждения, город, почтовый индекс, страну; 5) колонтитул (сокращенный заголовок) для помещения вверху страниц в журнале.

Данный блок информации должен быть представлен как на русском, так и на английском языке. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях, или по системе BSI (British Standards Institution). На отдельной странице указываются дополнительные сведения о каждом авторе, необходимые для обработки журнала в Российском индексе научного цитирования: Ф.И.О. полностью на русском языке и в транслитерации, e-mail, почтовый адрес организации для контактов с авторами статьи (можно один на всех авторов). Для корреспонденции указать координаты ответственного автора (звание, должность, место работы, адрес электронной почты; номер мобильного телефона для редакции).

Дальнейший **план построения** оригинальных статей должен быть следующим: 1) резюме (250—300 слов, на русском и английском языках); 2) ключевые слова (3—10 слов, на русском и английском языках); 3) краткое введение, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи; 4) цель настоящего исследования; 5) материал и методы; 6) результаты; 7) обсуждение; 8) выводы по пунктам или заключение; 9) список литературы. Рукопись может сопровождать словарь терминов (неясных, способных вызвать у читателя затруднения при прочтении).

Помимо общепринятых сокращений единиц измерения, физических, химических и математических величин и терминов (например, ДНК), допускаются аббревиатуры словосочетаний, часто повторяющихся в тексте. Все вводимые автором буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании. Не допускаются сокращения простых слов, даже если они часто повторяются. Дозы лекарственных средств, единицы измерения и другие численные величины должны быть указаны в системе СИ.

7. Оформление таблиц. Необходимо обозначить номер таблицы и ее название. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте и обязательно должны быть обработаны статистически. Таблицы можно давать в тексте, не вынося на отдельные страницы.

8. Библиографические списки составляются с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals).

Оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>). В оригинальных статьях допускается цитировать не более 30 источников, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15. Библиография должна содержать, помимо основополагающих работ, публикации за последние 5 лет.

В списке литературы все работы перечисляются в порядке их цитирования. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. В библиографическом описании каждого источника должны быть представлены ВСЕ АВТОРЫ. Недопустимо сокращать название статьи.

По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования, как Web of Science и Scopus, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и на латинице (романским алфавитом). Англоязычная часть библиографического описания ссылки должна находиться непосредственно после русскоязычной части. В конце библиографического описания (за квадратной скобкой) помещают DOI статьи, если таковой имеется. В самом конце англоязычной части библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации.

Все ссылки на журнальные публикации должны содержать DOI (Digital Object Identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие DOI статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>.

Единственно правильное оформление ссылки DOI: <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.1.1>

Правила подготовки библиографических описаний (References) русскоязычных источников для выгрузки в международные индексы цитирования

Журнальные статьи: фамилии и инициалы всех авторов в транслитерации (транслитерация — передача русского слова буквами латинского алфавита), а название статьи на английском языке следует приводить так, как оно дано в оригинальной публикации. Далее следует название русскоязычного журнала в транслитерации в стандарте BSI (автоматическая транслитерация в стандарте BSI производится на страничке <http://ru.translit.net/?account=bsi>), затем следуют выходные данные — год, том, номер, страницы. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). В конце библиографического описания помещают DOI статьи, если таковой имеется.

Не следует ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

Пример:

Статьи:

1. Медведев Б.И., Сяндюкова Е.Г., Сашенков С.Л. Плацентарная экспрессия эритропоэтина при преэклампсии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015;15(1):4-8.
Medvedev BI, Syundyukova EG, Sashenkov SL. Placental expression of erythropoietin in preeclampsia. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2015;15(1):4-8. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/rosakush20151514-8>

Книги:

1. Гиляревский С.Р. *Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению*. М.: Медиа Сфера; 2008.
Gilyarevskii SR. *Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu*. M.: Media Sfera; 2008. (In Russ.).

Часть книги:

1. *Инфекции, передаваемые половым путем*. Под ред. Аковбяна В.А., Прохоренкова В.И., Соколовского Е.В. М.: Медиа Сфера; 2007:11-33.
Infektsii, peredavaemye polovym putem. Pod red. Akovbyana VA, Prokhorenkova VI, Sokolovskogo EV. M.: Media Sfera; 2007:11-33. (In Russ.).

ЕЖЕГОДНАЯ ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2025» И 65-Я СЕССИЯ ФГБУ «НМИЦК ИМ. АК. Е.И. ЧАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ 4–6 ИЮНЯ 2025 ГОДА, МОСКВА



Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2025» и 65-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Конференция состоится 4–6 июня 2025г. в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (г. Москва, ул. Академика Чазова, 15А).

На Конференции будут представлены фундаментальные аспекты кардиологии, самые последние научные достижения и клинические подходы в области профилактики, диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых и коморбидных заболеваний, в том числе в условиях пандемии COVID-19 и ее последствий. Участниками Конференции станут ведущие ученые, клиницисты и организаторы здравоохранения из России и зарубежных стран.

Конференция будет проводиться при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации, Департамента здравоохранения города Москвы, Национального медицинского общества профилактической кардиологии, Российского кардиологического общества, Российского научного медицинского общества терапевтов.

Целевая аудитория: кардиологи, терапевты, участковые врачи, врачи общей практики, рентген-эндоваскулярные хирурги, сердечно-сосудистые хирурги, клинические фармакологи, врачи скорой медицинской помощи, врачи по ультразвуковой и функциональной диагностике, врачи-рентгенологи, врачи физической и реабилитационной медицины, врачи по спортивной медицине и лечебной физкультуре, диетологи, психологи. Конференция будет также интересна пульмонологам, неврологам, нефрологам, ревматологам, онкологам, психиатрам, эндокринологам, гериатрам, эпидемиологам, организаторам здравоохранения.

Часть мероприятий Конференции будет аккредитована в соответствии с требованиями к образовательным мероприятиям и рекомендациями Координационного совета по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМО) Минздрава России.

Ожидаемое число участников в очном и заочном форматах более 7 000 специалистов.

К(а)ЖДЫЙ ПЯТЫЙ

имеет
скрытый фактор риска
сердечно-сосудистых
заболеваний

Липопротеин «а малое» —
маленькая причина
большой проблемы.

Узнайте о ней вовремя.

Распознать повышенный
риск развития сердечно-
сосудистых заболеваний
поможет анализ крови
на уровень липопротеина(а).

