

AKK REQUISIT MARKAZI

ISSN 0022-9040

ISSN 2412-5660 (Moskva. Online)

ISSN 2412-5660

ИЗДАЕТСЯ С 1961 ГОДА

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



KARDIOLOGIJA

6'2023

Том 63

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА
ПРИ СТАБИЛЬНЫХ ФОРМАХ ИБС:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА
С ПАРАМЕТРАМИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ
ФУНКЦИИ, ДЕФОРМАЦИИ И РАБОТЫ
МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХСН и ФП

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ
РАННЕГО НАЗНАЧЕНИЯ
ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ
АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ФП И ТРЕПЕТАНИЕМ
ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ
КАРДИОВЕРСИИ РЕФРАЛОНОМ

ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ «ДВЕРЬ-БАЛЛОН»
НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ОИМ С ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ
ДОГОСПИТАЛЬНОЙ ЗАДЕРЖКИ

C2HEST AND CHA₂DS - VASC
FOR PREDICTING RECURRENCE
AFTER CATHETER ABLATION
OF PAROXYSMAL AF

ЧТО ТАКОЕ «НОРМАЛЬНАЯ ФРАКЦИЯ
ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА»
И ЕЕ СВЯЗЬ С ПАТОГЕНЕЗОМ
И ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛЕЧЕНИЯ СН

ОБЗОР МЕЖДУНАРОДНЫХ
И ЕВРОПЕЙСКИХ РЕГИСТРОВ
ПО ИНФЕКЦИОННОМУ ЭНДОКАРДИТУ

Карта мероприятий 2023



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО



ОСЧН



Санкт-Петербург



Москва



Казань



Саратов



Тюмень



Грозный

Махачкала



Омск

24-25 марта

📍 Саратов

Региональный конгресс РКО

15 апреля

📍 Махачкала

Региональный конгресс ОСЧН

20-22 апреля

📍 Санкт-Петербург

Образовательный форум «Российские дни сердца 2023»

26-27 мая

📍 Тюмень

Региональный конгресс РКО

01 июня

📍 Казань

Региональный конгресс ОСЧН

15-16 сентября

📍 Омск

Региональный конгресс РКО

21-23 сентября

📍 Москва

Российский национальный конгресс кардиологов 2023

Ноябрь 2023

📍 Грозный

Региональный конгресс РКО

08-09 декабря

📍 Москва

Национальный конгресс «Сердечная недостаточность 2023»

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

KARDIOLOGIJA

MONTHLY JOURNAL

6'2023

Том 63

Журнал «Кардиология» осуществляет информационную и издательскую поддержку Минздрава РФ, Российского кардиологического общества и Московского международного форума кардиологов

«Кардиология» – рецензируемый научно-практический журнал, основанный в 1961 году. Учредитель – Региональная общественная организация популяризации научно-медицинской литературы «Кардиомаг».

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охраны культурного наследия ПИ № ФС77-26694 от 22 декабря 2006 г. «Кардиология» цитируется и индексируется в Web of Science и Scopus

РЕДАКЦИЯ

121087, г. Москва, проезд Береговой, д. 5, корпус 2, помещение 215
тел.: +7 495 7652428
(моб. тел.) +7 926 2038202
E-mail: kruglova-cardio@mail.ru,
web-сайт: lib.ossn.ru

Руководитель редакции: Круглова И. М.
Научные редакторы: Лякишев А. А.,
Мареев Ю. В., Савина Н. М., Явелов И. С.

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «КлиниМед Консалтинг»
Директор Издательства:
Чайковский М. Э.

Адрес для корреспонденции:
121087, г. Москва, проезд Береговой, д. 5, корпус 2, помещение 215

РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ

Заведующий отделом рекламы:
Кочеткова И. А. тел.: +7 495 7652428
E-mail: kochetkova@ossn.ru

ИНДЕКСЫ ПОЧТЫ РОССИИ

Для индивидуальных подписчиков – ПП1735
Для юридических лиц и организаций – ПН046

Главный редактор – Беленков Юрий Никитич (Москва)
Заместитель главного редактора – Арутюнов Григорий Павлович (Москва)
Заместитель главного редактора – Беграбекова Юлия Леоновна (Москва)
Заместитель главного редактора – Мареев Вячеслав Юрьевич (Москва)
Заместитель главного редактора – Сидоренко Борис Алексеевич (Москва)
Ответственный секретарь – Лякишев Анатолий Александрович (Москва)
Ответственный секретарь – Рылова Анна Константиновна (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агеев Ф. Т. (Москва)	Драпкина О. М. (Москва)	Погосова Н. В. (Москва)
Алехин М. Н. (Москва)	Дупляков Д. В. (Самара)	Покровский А. В. (Москва)
Анкер Штефан (Германия)	Задонченко В. С. (Москва)	Соколов Е. И. (Москва)
Ардасhev А. В. (Москва)	Затейщиков Д. А. (Москва)	Сеферович Петар (Сербия)
Аронов Д. М. (Москва)	Капелько В. И. (Москва)	Ситникова М. Ю. (Санкт-Петербург)
Батыралиев Т. А. (Киргизия)	Карпов Ю. А. (Москва)	Скибицкий В. В. (Краснодар)
Бойцов С. А. (Москва)	Кобалава Ж. Д. (Москва)	Тарловская Е. И. (Н. Новгород)
Васюк Ю. А. (Москва)	Козиолова Н. А. (Пермь)	Филиппатос Герасимос (Греция)
Галаявич А. С. (Казань)	Лопатин Ю. М. (Волгоград)	Фомин И. В. (Н. Новгород)
Гарганеева А. А. (Томск)	Мамедов М. Н. (Москва)	Чесникова А. И. (Ростов-на-Дону)
Гендлин Г. Е. (Москва)	Марцевич С. Ю. (Москва)	Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)
Гиляревский С. Р. (Москва)	Недогода С. В. (Волгоград)	Явелов И. С. (Москва)
Глезер М. Г. (Москва)	Орлова Я. А. (Москва)	Albert Waldo (США)
Голицын С. П. (Москва)	Палеев Н. Р. (Москва)	Cappato Riccardo (Италия)
Гуревич М. А. (Москва)	Панченко Е. П. (Москва)	ČEŠKA Richard (Чехия)
Деев А. Д. (Москва)	Перепеч Н. Б. (Санкт-Петербург)	Ma Chang-Sheng (Китай)
Довгалецкий П. Я. (Саратов)	Першуков И. В. (Воронеж)	C. Michael Valentine (США)
		Samuel Lévy (Франция)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адамян К. Г. (Армения)	Джусупов А. К. (Казахстан)	Мареев Ю. В. (Москва)
Азизов В. А. (Азербайджан)	Иоселиани Д. Г. (Москва)	Попович М. И. (Молдавия)
Атьков О. Ю. (Москва)	Карпов Р. С. (Томск)	Савина Н. М. (Москва)
Белов Ю. В. (Москва)	Коваленко В. Н. (Украина)	Терещенко С. Н. (Москва)
Габинский Я. А. (Екатеринбург)	Курбанов Р. Д. (Узбекистан)	Шалаев С. В. (Тюмень)

Журнал «Кардиология» входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций», утвержденный Высшей аттестационной комиссией (ВАК). Импакт-фактор журнала 0,883.

Мнение издателя или редакционной коллегии журнала может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Отпечатано в ПК ПРИНТЭКС. Дата выхода 18.06.2023. Тираж 17 500 экз.

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в печатном или электронном виде из журнала «Кардиология» допускается только с письменного разрешения Издателя.

Содержание

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

- Реваскуляризация миокарда при стабильных формах
ишемической болезни сердца: современное состояние проблемы
Попова Н.В., Попов В.А., Ревинский А.Ш. 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Связь показателей электрического ремоделирования миокарда с параметрами сократительной
функции, деформации и работы миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью
с низкой фракцией выброса левого желудочка и фибрилляцией предсердий
Сахнова Т.А., Добровольская С.В., Блинова Е.В., Ускач Т.М., Саидова М.А. 14

- Эффективность и безопасность раннего назначения противорецидивной
антиаритмической терапии у пациентов с фибрилляцией и трепетанием
предсердий после медикаментозной кардиоверсии рефраномом
Гаглоева Д.А., Дзаурова Х.М., Зельберг М.А.,
Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. 21

- Влияние времени «дверь-баллон» на результаты лечения
пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST
в зависимости от длительности догоспитальной задержки
Бессонов И.С., Сапожников С.С., Шадрин А.А., Кашистанов М.Г., Попов С.В. 28

- Ассоциация коронарных микроциркуляторных нарушений
и повреждения миокарда при остром инфаркте миокарда:
результаты сравнения динамической ОФЭКТ и МРТ сердца
Мочула А.В., Мочула О.В., Мальцева А.Н., Сулейманова А.С.,
Цыгикало А.А., Рябов В.В., Завадовский К.В. 37

- Влияние имплантации нового отечественного протеза в аортальную
позицию на качество жизни пациентов с дегенеративным аортальным стенозом,
оценка выживаемости и развитие осложнений через 1 год после операции
Косовских Е.А., Петлин К.А., Лелик Е.В., Козлов Б.Н. 45

- C₂HEST and CHA₂DS₂-Vasc for predicting recurrence
after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation
Gökhan Özmen, Fatih Koca 52

- Computed tomography in the left lateral decubitus position
before catheter ablation in patients with atrial fibrillation
Kaliyev Bauyrzhan Bakhytovich, Rakhimzhanova Raushan Ibzhanovna,
Sinityn Valentin Evgenyevich, Dautov Tairkhan Bekpolatovich,
Abdrakhmanov Ayan Suleimenovich 61

ОБЗОРЫ

- Что такое «нормальная фракция выброса левого желудочка»
и ее связь с патогенезом и эффективностью лечения сердечной недостаточности
Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Агеева С.Ф., Мареев В.Ю. 69

- Обзор международных и европейских регистров по инфекционному эндокардиту
Харалампова К.П., Черкасова Н.А., Рачина С.А., Насруллоева С.М. 75

НЕКРОЛОГ

- Памяти Лякишева Анатолия Александровича (1937–2023)

Попова Н. В.¹, Попов В. А.^{1,2}, Ревивили А. Ш.^{1,2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия

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

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА ПРИ СТАБИЛЬНЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

В обзоре рассмотрены дискуссионные вопросы реваскуляризации миокарда при хронических формах ишемической болезни сердца, показаны принципиальные различия чрескожного коронарного вмешательства и коронарного шунтирования в свете долгосрочного прогноза и зависимость результатов от особенностей клинического профиля заболевания. Анализ современных публикаций свидетельствует о преимуществах открытых операций относительно отдаленной выживаемости и профилактики неблагоприятных исходов в целевых группах больных.

Ключевые слова Ишемическая болезнь сердца; коронарное шунтирование; чрескожное коронарное вмешательство; реваскуляризация миокарда

Для цитирования Popova N.V., Popov V.A., Revishvili A.Sh. Myocardial revascularization in chronic coronary artery disease. State of art. *Kardiologiia*. 2023;63(6):3–13. [Russian: Попова Н.В., Попов В.А., Ревивили А.Ш. Реваскуляризация миокарда при стабильных формах ишемической болезни сердца: современное состояние проблемы. *Кардиология*. 2023;63(6):3–13].

Автор для переписки Попова Наталья Вадимовна. E-mail: popova.doc@mail.ru

Введение

Бескомпромиссная конкуренция двух методов реваскуляризации миокарда (РМ) – коронарного шунтирования (КШ) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) – продолжается уже более 25 лет со времени первых сравнительных рандомизированных клинических исследований (РКИ), что, безусловно, поддерживается высокой распространенностью ишемической болезни сердца (ИБС) и ее влиянием на смертность населения всего мира [1].

КШ как исторически первый метод РМ стало возможным в 60-х годах прошлого века благодаря передовым достижениям клинической медицины [2]. ЧКВ как альтернативный метод появилось в 1978 г. [3] и быстро завоевало доминирующее положение вследствие низкой инвазивности, незаменимости при острых формах ИБС и хорошей воспроизводимости [4].

На современном этапе лечение больных ИБС направлено на устранение стенокардии, снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений, улучшение прогноза жизни. Обязательным его компонентом является медикаментозная терапия с включением бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антиагрегантов, статинов [1]. Инвазивные технологии лечения направлены на восстановление адекватного кровоснабжения сердца или РМ [5]. В настоящее время нет сомнений, что именно РМ занимает ключевое место при лечении больных с острой ишемией миокарда, а ЧКВ имеет в таком случае приоритетное значение [6]. Ситуация при хронической ишемии миокарда выглядит менее однозначно.

Многие исследования продемонстрировали высокую эффективность и КШ, и ЧКВ в снижении тяжести стенокардии, уменьшении потребности в антиангинальных препаратах, повышении толерантности к физическим нагрузкам и улучшении качества жизни [7]. Однако вопросы влияния РМ на прогноз течения стабильной ИБС с позиций доказательной медицины до последнего времени оставались открытыми. С накоплением обобщенных данных об отдаленных результатах в ряде крупных исследований были сделаны два отрезвляющих вывода. Во-первых, для ЧКВ при стабильных формах ИБС до сих пор не удалось получить улучшения выживаемости или значительного снижения частоты новых случаев инфаркта миокарда (ИМ) независимо от вида используемого стента [8]. Во-вторых, улучшение выживаемости и снижение частоты новых случаев ИМ было последовательно продемонстрировано для КШ, однако это влияние не всегда было явным и, по-видимому, зависело от тяжести ИБС [9] и, возможно, наличия сахарного диабета (СД) [10].

На первый взгляд выводы кажутся парадоксальными, поскольку обе процедуры обеспечивают реваскуляризацию и должны привести, по крайней мере, к одинаковым результатам [5], однако на практике этого не происходит. Понимание этого феномена становится ясным, если рассмотреть принципиальные различия двух методов РМ. Коронарные артерии (КА) при открытых операциях шунтируются в дистальной зоне с наименее выраженными изменениями, что создает новый путь кровоснабжения миокарда («хирургическая коллатерализация») [11]. При ЧКВ все сфокусировано на локальном устра-

нении препятствия коронарному кровотоку посредством стентирования КА в зоне максимального поражения. В долгосрочной перспективе вмешательства проходимый кондуит при КШ обеспечивает стабильный кровоток в КА и гарантирует предотвращение ишемии миокарда при возможном прогрессирующем росте атеросклеротической бляшки (АСБ) и ее дестабилизации в зоне стеноза. При ЧКВ же отсутствует возможность исключения тромботических осложнений в зоне имплантации стента или вокруг нее при дальнейшем развитии заболевания [12]. Существенными для понимания различий являются и данные о том, что причиной многих тяжелых сердечно-сосудистых осложнений («больших кардиоваскулярных событий» – БКВС) служат АСБ, не вызывающие гемодинамически значимые ограничения кровотока по КА. Выраженное негативное значение придается дисфункции эндотелия после имплантации стента и невозможности достижения необходимой полноты РМ при ЧКВ. Существенной проблемой КШ остается достижение полной дееспособности шунтов в отдаленном периоде, но она может быть решена путем улучшения технологии КШ и внедрения аутоартериальной РМ [13, 14].

Отдаленная выживаемость при ИБС определяется, прежде всего, эффективностью профилактики острого ИМ, что невозможно недооценивать. Улучшение этого показателя может быть достигнуто только предотвращением дестабилизации хронического течения ИБС в результате применения лечения [15].

Таким образом, недавние клинические исследования во многом изменили современные представления о РМ с позиции доказательной медицины. Целью настоящего обзора является актуализация современных данных в свете определения оптимальных инвазивных стратегий в различных группах больных стабильной ИБС.

Результаты исследований

Рандомизированное клиническое исследование BEST

Была предпринята попытка доказать равнозначность эндоваскулярного вмешательства с применением стентов, покрытых эверолимусом, и КШ (табл. 1) [16]. К критериям включения относились два и более стеноза КА >70%, и/или поражения ствола левой КА – стЛКА (табл. 2). Средняя оценка по шкале SYNTAX (24,2 балла для ЧКВ и 24,6 балла для КШ) свидетельствовала об отсутствии тяжелого поражения КА, однако доля пациентов с оценкой 33 балла и выше составила 66% в группе ЧКВ и 79% в группе КШ (табл. 3). Летальность, острый перипроцедурный ИМ, повторные ЧКВ инфарктсвязанной артерии и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) составили первичную комбинированную конечную точку – ПККТ (табл. 1). Частота полной РМ в группе ЧКВ оказалась статистически значимо ни-

же, а частота событий ПККТ превалировала в этой группе в сроки наблюдения до 2 лет (11% против 7,9% соответственно; $p=0,32$) и в сроки до 4,6 года (15,3% против 10,6% соответственно; $p=0,04$). Статистически значимое увеличение частоты повторных госпитализаций и РМ наблюдалось в группе ЧКВ (19,9% против 13,3% соответственно; $p=0,01$), но частота ОНМК была сопоставимой. Таким образом, начальная гипотеза об идентичности КШ и ЧКВ по критерию «не хуже» (non-inferiority) не нашла подтверждения [17].

Рандомизированное клиническое исследование EXCEL

Проводилась оценка результатов эндоваскулярного вмешательства с применением стентов XIENCE по сравнению с открытыми операциями при стенозе стЛКА и среднетяжелом поражении КА [18]. СД 2-го типа наблюдался почти в 29,1% случаев. В основу исследования положена гипотеза о сопоставимой летальности, частоте ОНМК, ИМ или повторных РМ за 5-летний срок наблюдения (табл. 1). На начальном этапе РКИ частота событий ПККТ за трехлетний срок наблюдения действительно оказалась равнозначной, что в дальнейшем было подвергнуто жесткой критике за использование определения перипроцедурного ИМ на основании критерия повышения ферментативной активности кардиомиоцитов, поставившего КШ в заведомо неравнозначное положение [28]. Существенным недостатком РКИ явилось отсутствие повторных РМ в ПККТ [29]. В 2019 г. состоялся пересмотр результатов [30] с применением четвертого универсального определения ИМ. Дополнительная экспертиза исходного состояния коронарного русла обнаружила занижение тяжести его поражения, причем у 25% пациентов установлено, что оценка по шкале SYNTAX Score составила ≥ 32 баллов – показатель, ранее заявленный как критерий исключения [31]. В финале было констатировано превалирование частоты событий ПККТ за 4 года наблюдения в группе ЧКВ, в основном за счет летальности (9,4% против 6,5% соответственно; $p=0,02$), при сопоставимой частоте ОНМК.

Рандомизированное клиническое исследование NOBLE

Сравнивались стратегии РМ при поражении стЛКА и стабильной ИБС (см. табл. 1) [19]. К критериям исключения относились тяжелые поражения КА, а в ПККТ помимо смертности от любых причин, не-процедурного ИМ, ОНМК входила и повторная РМ. СД был обнаружен у 14% респондентов. Группа КШ оказалась превалирующей по частоте ОНМК в течение первых 30 дней после операции, но при дальнейшем наблюдении показатель сместился в сторону ЧКВ, в основном за счет геморрагических инсультов (5% против 2% соответственно; $p=0,073$). Причиной, оче-

Таблица 1. Характеристика исследований по реваскуляризации миокарда

Первый автор/исследование, год	Объем исследования, критерии включения	Тип исследования	Первичная конечная точка	Наличие и частота развития СД
BEST, 2015 [16]	880 пациентов со стабильной ИБС и многососудистым поражением КА. Средняя оценка по шкале SYNTAX Score 24 балла	РКИ, 27 центров, Юго-Восточная Азия, проспективное	Комбинированная точка (смерть, ОИМ или реваскуляризация инфарктсвязанной артерии за 2 года рандомизации)	Да (40%)
EXCEL, 2016 [18]	1905 пациентов со стабильной ИБС и поражение ствола АКА. Оценка по шкале SYNTAX Score менее 32 баллов	РКИ, 126 центров, Европа, проспективное	Комбинированная точка (смертность от любых причин, ОНМК, ОИМ за 3 года)	Да (30%)
NOBLE, 2016 [19]	1200 пациентов со стабильной ИБС и поражение ствола АКА. Средняя оценка по шкале SYNTAX Score 22 балла	РКИ, 36 центров, Европа, проспективное	Комбинированная точка (смертность от любых причин, ОНМК, не перипроцедурный ОИМ, повторная реваскуляризация)	Нет
FREEDOM, FREEDOM-Follow-on, 2019 [20, 21]	943 пациента со стабильной ИБС и многососудистым поражением КА и СД 2-го типа	РКИ, 25 центров, международное, проспективное	Смертность от любых причин за 7,5 года	Да
Bianco V, 2020 [22]	2869 пациентов со стабильной ИБС, многососудистым поражением КА и СД 2-го типа	Одноцентровое, ретроспективное, псевдорандомизированное	Комбинированная точка (смертность от любых причин, ОИМ, ОНМК)	Да
Head S.J., 2018 [23]	11 528 пациентов со стабильной ИБС с поражением ствола АКА или многососудистым поражением. Средняя оценка по шкале SYNTAX Score 22 балла	Мета-анализ 11 РКИ	Смертность от любых причин за 5 лет	Да
Gallo M., 2022 [24]	4595 пациентов со стабильной ИБС и поражением ствола АКА	Мета-анализ 5 РКИ	Комбинированная точка (смертность от всех причин, ОИМ, ОНМК, повторные реваскуляризации)	Да
Filippo O., 2021 [25]	6296 пациентов со стабильной ИБС и поражением ствола АКА	Мета-анализ 3 РКИ, 6 исследований	Комбинированная точка (смертность от всех причин, ОИМ, ОНМК, повторные реваскуляризации)	Да
Gaudino M., 2023 [26]	12334 пациента со стабильной ИБС	Мета-анализ 20 РКИ	Спонтанный ИМ	Да
Sun L., 2020 [27]	12113 пациентов со стабильной ИБС и сниженной ФВ ЛЖ	Многоцентровое, ретроспективное, Канада	Смертность от всех причин	Да (52,5%)

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; РКИ – рандомизированное контролируемое исследование.

Таблица 2. Клиническая характеристика групп, включенных в исследования

Первый автор/исследование, год	Реваскуляризация	Средний возраст, годы	Женский пол, %	ИМТ, кг/м ²	Курение, %	СД, %	Инсулинотерапия, %	ОНМК/ТИА в анамнезе, %	ОИМ в анамнезе, %	ХСН, %	ЧКВ в анамнезе, %	КШ в анамнезе, %	ФВ, %
BEST, 2015 [16]	ЧКВ КШ	64 64,9	30,6 26,5	24,7 25,5	20,1 20,1	40,4 42,1	4,6 4,1	8,4 7,5	5,7 6,6	3,7 2,7	6,8 8,6	н/а н/а	59,1 59,9
EXCEL, 2016 [18]	ЧКВ КШ	66 65,9	23,8 22,5	28,6 28,8	23,4 20,2	30,2 28	7,7 7,7	5,5 7,0	17,8 16,8	7,1 6,2	18,4 15,9	0 0	57,0 57,3
NOBLE, 2016 [19]	ЧКВ КШ	66,2 66,2	20 24	27,9 28,1	19 22	15 15	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	19,6 19,6	0,7 0,3	60 60
Head S.J., 2018 [23]	ЧКВ КШ	63,6 63,7	23,9 23,8	28,1 28,3	22,3 22,3	38,5 37,7	12,9 11,9	5,4 6,2	28 27,5	16,1 15,3	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а
FREEDOM, FREEDOM-Follow-on, 2019 [20, 21]	ЧКВ КШ	63,2 63,1	26,8 30,5	29,6 29,8	14,8 16,6	100 100	33,8 30,9	3,9 3,0	26,2 25	3,3 1,7	н/а н/а	н/а н/а	65,7 66,6
Bianco V, 2020 [22]	ЧКВ КШ	67 66	34,05 36,20	31 31	53 57	100 100	н/а н/а	н/а н/а	71 84	20,07 22,58	н/а н/а	н/а н/а	50 50
Sun L., 2020 [27]	ЧКВ КШ	66,5 66	20,5 19,9	28,5 28,1	33,1 32,7	52,4 51,9	н/а н/а	н/а н/а	25,8 25,8	100 100	н/а н/а	н/а н/а	<35 <35
Gaudino M., 2023 [26]	ЧКВ КШ	61,6 61,6	28% 29%	н/а н/а	н/а н/а	54 53	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а

ТИА – транзиторная ишемическая атака; н/а – нет данных.

Таблица 3. Характеристика поражения коронарных артерий

Первый автор/ исследование, год	Рева- скуля- риза- ция	Бифур- кация стеноза ЛКА, %	Оценка по Euro- SCORE, баллы	Средняя оцен- ка по шкале SYNTAX Score, баллы
BEST, 2015 [16]	ЧКВ КШ	57,5 58,8	2,9 3,0	24,2 24,6
EXCEL, 2016 [18]	ЧКВ КШ	81,3 77,4	2 2	32,2 (<22); 42,8 (<23–32); 25,1 (>33); 39,3 (<22); 37,3 (<23–32); 23,4 (>33)
NOBLE, 2016 [19]	ЧКВ КШ	н/а н/а	2 2	22,5 22,4
Head S.J., 2018 [23]	ЧКВ КШ	н/а н/а	н/а н/а	37,6 (<22); 41,1 (<23–32); 21,3 (>33); 39,1 (<22); 38,1 (<23–32); 22,8 (>33)
FREEDOM, FREEDOM – Follow-on, 2019 [20, 21]	ЧКВ КШ	22,3 20,9	2,7 2,8	26,2 26,1
Bianco V., 2020 [22]	ЧКВ КШ	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а
Sun L., 2020 [27]	ЧКВ КШ	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а
Gaudino M., 2023 [26]	ЧКВ КШ	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а

н/а – нет данных.

видно, была антиагрегантная терапия. Пятилетнее наблюдение выявило повышение частоты неблагоприятных исходов после ЧКВ при любой оценке по шкале SYNTAX Score, в основном за счет летальности и повторных РМ, что позволило сделать вывод о лучшем прогнозе после КШ при стенозе стЛКА независимо от тяжести поражения КА.

Рандомизированное клиническое исследование FREEDOM

Получены важные выводы о влиянии СД на результаты РМ (табл. 1) [20]. Были использованы стенты, покрытые сиролимусом и паклитаксолом (см. табл. 2). Частота событий ПКТТ в среднесрочном периоде 3,8 года превалировала в группе ЧКВ, в то время как в группе КШ было отмечено статистически значимое снижение летальности (16,3% против 10,9% соответственно; $p=0,049$), но частота ОНМК при КШ в раннем послеоперационном периоде оказалась выше на 3%.

Продолжение исследования FREEDOM в 25 центрах в сроки до 13,2 года (средняя длительность наблюдения 7,5 года) показало еще большее расхождение по летальности: в группе ЧКВ – 24,3% против 18,3% в группе КШ ($p=0,01$). Важно отметить, что кривые смертности

ЧКВ и КШ начинали расходиться уже со второго года наблюдения [21], при этом преимущества КШ не определялись тяжестью поражения КА. В 17 центрах были получены дополнительные данные о частоте развития ИМ и ОНМК в подтверждение преимуществ открытых операций: ИМ – 4,0% при КШ против 4,7% при ЧКВ, ОНМК – 1,5% при КШ против 2,3% при ЧКВ. В долгосрочной перспективе исследование FREEDOM показало твердые преимущества КШ при СД 2-го типа и многососудистом поражении КА вне зависимости от оценок по шкале SYNTAX Score.

Моноцентровое ретроспективное исследование V. Bianco и соавт.

Проведена сравнительная оценка влияния СД на результаты РМ методом псевдорандомизации [22]. Анализ 30-дневной летальности различий не выявил, но годовая (ЧКВ – 85%, КШ – 92,5%; $p=0,023$) и 5-летняя (ЧКВ – 65,97%, КШ – 79,01%; $p<0,004$) выживаемость при КШ оказалась выше. В группе ЧКВ характерным оказалось увеличение частоты повторных госпитализаций как за первый год (ЧКВ – 16,49%, КШ – 9,32%; $p<0,011$), так и за 5-летний срок наблюдения (ЧКВ – 19,71%, КШ – 11,83%; $p<0,025$). В этой же группе зарегистрировано превалирование частоты развития БКВС за 5 лет наблюдения (ЧКВ – 32,97%; КШ – 21,51%; $p<0,002$) преимущественно за счет повторных РМ (ЧКВ – 6,45%, КШ – 2,51%; $p=0,024$) и ИМ.

Мета-анализ S. J. Head и соавт.

В мета-анализ включены пациенты из 11 РКИ с оценками по шкале SYNTAX Score 26 баллов и более (табл. 1, 2), причем у 22,1% из них этот показатель превышал 33 балла [23]. Летальность от всех причин после 5 лет наблюдения при ЧКВ была выше (11,2% против 9,2% соответственно; $p=0,0038$), а значимость различий повышалась при СД (15,5% против 10% соответственно; $p=0,0004$). Преимущества КШ возрастали при увеличении тяжести поражения КА.

Мета-анализ M. Gallo и соавт.

На основании изучения 5 РКИ получены данные о поражении стЛКА [24] (табл. 1). За 5-летний срок наблюдения в группе ЧКВ частота ИМ и повторных РМ была выше, чем в группе КШ, однако статистически значимых отличий по летальности и ОНМК между КШ и ЧКВ в течение 5-летнего срока наблюдения не отмечено.

Мета-анализ O. De Filippo и соавт.

Мета-анализ показал влияние локализации поражения стЛКА на результаты РМ [25] (табл. 1). У 36,1% пациентов поражения стЛКА локализовались в зоне устья

или проксимальной трети, а у 62,8% – дистального его отдела. Сделан вывод, что ЧКВ дистальной зоны стЛКА ассоциировано с ростом риска развития БКВС в течение 5-летнего наблюдения, в то время как разницы ЧКВ и КШ при устьевом поражении стЛКА не получено.

Мета-анализ M. Gaudino и соавт.

Авторами оценено влияние стратегий РМ на частоту развития спонтанного ИМ в 20 РКИ [26] (табл. 1). Статистически значимая разница с превалированием в группе ЧКВ выявлена в 7 (35%) из них. Помимо этого, ЧКВ было ассоциировано со статистически значимым увеличением летальности от всех причин (отношение шансов 1,13; 95% доверительный интервал 1,01–1,28). При анализе в подгруппах статистически значимое улучшение выживаемости было получено только для КШ и только в исследованиях, в которых показано статистически значимое снижение частоты развития спонтанного ИМ в группе открытой хирургии.

Многоцентровое ретроспективное исследование L. Y. Sun и соавт.

Сравнивались результаты РМ при хронической сердечной недостаточности (ХСН) и низкой фракции выброса левого желудочка – ФВ ЛЖ (табл. 1) [27]. При средней длительности наблюдения 9,2 года частота событий ПКТ за 5 лет, в том числе летальности (30% против 23,3% соответственно), БКВС (50,9% против 32,1% соответственно), повторных РМ (27,4% против 8,6% соответственно), повторного ИМ (17,8% против 6,4% соответственно) и госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН (25,8% против 20,1% соответственно), была статистически значимо выше в группе ЧКВ и не зависела от вида использованных стентов и наличия СД (табл. 2). Частота же ОНМК была ниже в группе ЧКВ (4,0% против 6,1% соответственно). В результате подтверждены преимущества КШ относительно долгосрочной выживаемости.

Обсуждение

Прежде всего, важно подчеркнуть, что результаты клинических исследований могут быть релевантно применены к клинической практике только при учете тяжести поражения коронарного русла (более высокие оценки по шкале SYNTAX Score делают преимущества КШ более значимыми), только если в полном объеме используется рекомендуемая оптимальная медикаментозная терапия – ОМТ (при систематическом нарушении преимуществ КШ по сравнению с ЧКВ могут нивелироваться) [32], и если учитываются все данные клинического профиля пациента, влияющие на отдаленный прогноз процедуры (табл. 4).

Таблица 4. Особенности реваскуляризации миокарда

Первый автор/исследование, год	Реваскуляризация	АСК, %	Тикагрелор, %	Статин, %	Бета-адреноблокаторы, %	Ингибитор АПФ/БРА, %	БМКК, %	Количество стенозов	Полная реваскуляризация, %	DES, %	ЛВГА, %	БМКШ, %	ОРСАВ, %	Число шунтов		
														всего	артериальных	венозных
BEST, 2015 [16]	ЧКВ КШ	97,0 96,6	н/а н/а	83,1 83,5	68,5 42,8	44,5 25,3	58,0 46,4	н/а н/а	53,9 71,8	100 –	– 99,3	– н/а	– 64,3	– 3,1	– 2,1	– 1,0
EXCEL, 2016 [18]	ЧКВ КШ	95,9 92,1	6,9 0,2	94,7 88,0	81,8 88,1	55,7 40,1	н/а н/а	1,9 2,6	н/а н/а	100 –	– 94,9	– 27,7	– 28,3	– 2,6	– 1,4	– 1,2
NOBLE, 2016 [19]	ЧКВ КШ	91,0 н/а	н/а н/а	18,6 н/а	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	2,0 2,0	91,7	100 –	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а
Head S.J., 2018 [23]	ЧКВ КШ	97,3 95,5	н/а н/а	88,1 83,0	79,1 76,2	63,7 46,9	27,7 21,8	н/а н/а	н/а н/а	73,4 –	– 96,2	– 18,7	– 27,5	– н/а	– н/а	– н/а
FREEDOM, 2019 [20, 21]	ЧКВ КШ	95,3 95,4	н/а н/а	91,4 89,9	82,6 82,8	80,2 60,2	28,4 24,8	5,7 5,7	н/а н/а	н/а –	– 94,4	– н/а	– 17,4	– 2,9	– н/а	– н/а
Sun L., 2020 [27]	ЧКВ КШ	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	н/а н/а	81,4	н/а –	– н/а	– н/а	– н/а	– 3,3	– н/а	– н/а

БМКШ – бимаммарное коронарное шунтирование; БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия; DES – drug eluting stents (стенты с лекарственным покрытием); ОРСАВ – off-pump coronary artery bypass grafting (коронарное шунтирование на работающем сердце); н/а – нет данных.

Поражение ствола ЛКА

Гемодинамически значимые стенозы стЛКА относятся к категории высокого риска и требуют тщательного рассмотрения при принятии решения о РМ [33]. В исследованиях EXCEL и NOBLE [18, 19] получены неэквивалентные результаты, но частота событий ПКТ по отдельным компонентам все же была схожей в пользу КШ. Исследование NOBLE показало преимущество КШ по частоте событий ПКТ вне зависимости от тяжести поражения КА. Частота ОНМК в этом исследовании изначально получилась выше в группе КШ, но через 5 лет ситуация стала обратной. Частота развития ИМ в исследованиях одинаково увеличивалась за 5-летний срок наблюдения. Расхождения между исследованиями были обусловлены рядом обстоятельств [34]. Во-первых, повторные РМ не входили в ПКТ исследования EXCEL. Во-вторых, перипроцедурный ИМ был включен в ПКТ в исследовании EXCEL и отсутствовал в исследовании NOBLE. Особенно негативно повлияло на оценку результатов некорректное определение перипроцедурного ИМ в исследовании EXCEL [30]. В-третьих, оценка тяжести поражения КА в том же РКИ изначально оказалась заниженной. И наконец, в-четвертых, кривые неблагоприятных событий достигали статистически значимого отклонения только к 3-му году наблюдения. Вероятно, более короткое наблюдение в исследовании EXCEL (3 года против 5 лет) было причиной преимущества ЧКВ, однако 4-годовые результаты, особенно летальности, свидетельствовали в пользу КШ. Мета-анализ M. Gallo и соавт. [24] с включением обоих РКИ убедительно продемонстрировал ассоциацию КШ со снижением частоты развития ИМ и повторных госпитализаций за 5 лет наблюдения. Показательной была публикация O. De Filippo и соавт. [25], показавшая долгосрочные преимущества КШ при поражении дистального отдела стЛКА относительно БКВС, летальности и повторных РМ. Суммируя данные, можно констатировать, что ЧКВ уступает отдаленным результатам КШ для стЛКА вне зависимости от тяжести поражения КА.

Многососудистое поражение коронарного русла

РКИ BEST выявило схожие результаты ЧКВ по критерию «не хуже» в сравнении с КШ [16]. Схожие результаты получены в исследовании FREEDOM при данном типе поражения и СД 2-го типа, где было ясно показано преимущество КШ по частоте событий ПКТ, включающей смерть от любых причин, ИМ и ОНМК [20]. Начальное превалирование частоты развития ОНМК после открытого вмешательства было нивелировано в течение 7,5 года: летальность от всех причин после КШ оставалась ниже, чем в группе ЧКВ, при этом позитивное влияние КШ было выше среди курильщиков и более молодых

больных. Особенно показательным оказался мета-анализ S.J. Head и соавт. [23], продемонстрировавший явные преимущества КШ по выживаемости в данной группе больных на основании изучения индивидуальных результатов 11518 случаев РМ.

SYNTAX Score

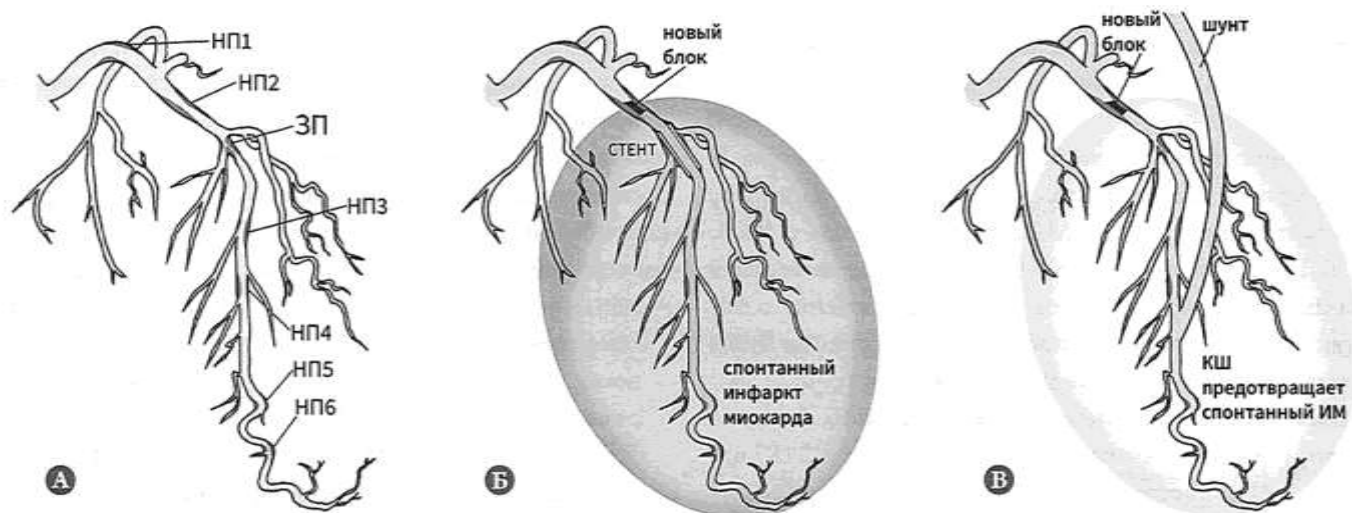
Класс рекомендаций для ЧКВ при стенозе стЛКА и низкой оценке по шкале SYNTAX Score остается высоким, однако нельзя забывать, что они были основаны на результатах анализа в подгруппах РКИ SYNTAX (705 больных) [35], LE MANS (100 больных) [36], PRECOMBAT (600 больных) [37] и E. Boudriot и соавт. (201 больной) [38]. По сути эти исследования не были направлены на изучение результатов при незащищенном стенозе стЛКА, а полезность применения SYNTAX Score рассматривалась в них только в рамках вторичного (post-hoc) анализа данных [39], но не рандомизации. В противоположность этому результаты крупного РКИ NOBLE [19] с хорошо спланированным дизайном явно свидетельствовали о преимуществах КШ независимо от тяжести поражения КА по шкале SYNTAX. Следует также отметить важную особенность РКИ SYNTAX, заключающуюся в том, что частота развития событий ПКТ постоянно увеличивалась в процессе наблюдения только в группах ЧКВ, но не в группах КШ. Из этого следует вывод, что тяжесть поражения КА является фактором риска исключительно для ЧКВ. Данный вывод также предполагает, что главным фактором различий по всем причинам смертности является уменьшение вероятности развития ИМ.

В РКИ FREEDOM [20] низкая оценка по шкале SYNTAX Score не ассоциировалась с улучшением результатов ЧКВ при многососудистом поражении коронарного русла [40]. И наоборот, данный показатель в ряде исследований был независимым предиктором БКВС в группах ЧКВ, что не наблюдалось при КШ. Возможным объяснением этого служит зависимость результатов КШ от состояния дистальной зоны шунтирования и независимость от тяжести проксимальной зоны поражения КА, определяемой по шкале SYNTAX. Сообразуясь с этими выводами, многие авторы не считают величину оценки по шкале SYNTAX Score определяющей в плане показаний к КШ.

Сахарный диабет 2-го типа

Сопутствующий СД предрасполагает к генерализации процесса в КА с диффузным и многососудистым поражением коронарного русла, частым вовлечением стЛКА, тенденцией к дестабилизации АСБ и снижению активности коллатералей [41, 42]. СД также запускает изменение чувствительности рецепторов тромбоцитов и агрегационной реактивности с дальнейшим

Рисунок 1. Преимущества хирургической коллатерализации



А – ишемия миокарда обусловлена гемодинамически значимым поражением (ЗП), существуют гемодинамически незначимые поражения (НП), которые могут в будущем иметь негативное значение; Б – возникновение нового блока КА приводит к спонтанному ИМ, несмотря на имплантированный при ЧКВ стент; В – сохраняющееся кровоснабжение по шунту при КШ предотвращает спонтанный ИМ.

повышением риска рестенозов в стентах [41, 42]. Все это в совокупности увеличивает преимущества КШ при СД, что ясно продемонстрировали исследования BARI [43], BEST [16], FREEDOM [20, 21], а также мета-анализ S.J. Head и соавт. [23], а результаты исследования FREEDOM еще и подчеркнули, что проведение КШ при стабильной ИБС с многососудистым поражением и сопутствующим СД дает лучший долгосрочный прогноз вне зависимости от значения оценки по шкале SYNTAX Score. V. Bianco и соавт., подтверждая выводы РКИ, акцентировали внимание на необходимости контроля течения СД как важного компонента улучшения результатов РМ [22].

Спонтанный ИМ

В настоящее время долгосрочный протективный эффект КШ в отношении летальности при ИБС связывают с возможностью профилактики спонтанного ИМ посредством шунтирования зоны наибольшего поражения или хирургической коллатерализации, что впервые было продемонстрировано в мета-анализе M. Gaudino и соавт. [26]. В отличие от ЧКВ новый путь кровоснабжения миокарда при КШ позволяет шунтировать не только исходные поражения КА, но и все возможные будущие поражения КА проксимальнее зоны коронарного анастомоза (рис. 1, адаптировано по [44]).

Следует также отметить, что концепция хирургической коллатерализации ставит под сомнение целесообразность шунтирования стенозов только с доказанной на основании фракционного резерва кровотока гемодинамической значимостью, однако вопрос требует дальнейшего изучения [45].

Ишемическая кардиомиопатия и сердечная недостаточность

Развитие ишемической кардиомиопатии (ИКМП) значительно ухудшает прогноз течения ИБС [46]. Роль РМ в стратегии лечения в таком случае до конца не определена, но восстановление коронарного кровотока в зонах гибернирующего миокарда, купирование ишемии миокарда, особенно профилактика повторных случаев ИМ, предотвращает прогрессирование ХСН [47], тогда как определение объема жизнеспособного миокарда может иметь первостепенное значение [1].

РКИ STICH и STICHES [48, 49] показали ранее преимущество КШ над ОМТ по выживаемости в сроки наблюдения до 9,8 года на 16%, но 30-дневная летальность после КШ была довольно высокой – 3,6%. Позднее в мета-анализе G. Wolff и соавт. [50] выявлены лучшие результаты КШ относительно выживаемости, снижения частоты развития ИМ и повторных РМ при медиане наблюдения 3 года. S. Bangalore и соавт. [51] этих различий за 3-летний период не проследили, но в группе ЧКВ получено двукратное увеличение частоты развития ИМ и повторных госпитализаций. Регистр SCAAR [52] подтвердил преимущества КШ по отдаленной выживаемости у 2509 больных. Недавнее исследование L.Y. Sun и соавт. дало оптимистические результаты КШ за 9,2 года [27], что авторы связывают с эффективностью, полнотой РМ и профилактикой ИМ [50]. Следует отметить, что недавние исследования [53] в отличие от более ранних [48, 49] демонстрируют позитивный эффект сочетанной реконструкции ЛЖ при КШ у больных с постинфарктными аневризмами в плане улучшения выживаемости.

Имеющиеся публикации связывают КШ с улучшением отдаленных результатов при ИКМП и определяют его как предпочтительный метод лечения, если риск и польза вмешательства адекватно соотношены [47].

Мультиартериальная реваскуляризация миокарда

Известны только ретроспективные исследования мультиартериальной РМ (МАРМ) в сравнении с ЧКВ. Так, R. H. Habib и соавт. [54] на основании псевдорандомизации 546 пар пациентов сделали заключение о более высокой выживаемости после МАРМ в сроки до 9 лет. Схожие результаты получены S. G. Raja и соавт. [55]. Крупное многоцентровое исследование R. V. Rocha и соавт. [56] (3 600 пациентов подверглись МАРМ и 2 187 пациентов – ЧКВ) ассоциировалось с более высокой 5-летней выживаемостью (96,8% против 94,5% соответственно) при артериальной реваскуляризации, при этом частота развития повторного ИМ (1,4% против 6,9% соответственно) и повторных РМ (4,1% против 24,2% соответственно) была ниже. Накопленные данные позволяют предположить (см. табл. 4), что выводы РКИ в отношении КШ были бы еще более убедительными, если частота полной артериальной РМ в них была бы выше (в исследовании EXCEL – 24%, в NOBLE – 2%).

Дискуссия

За почти 45 лет развития эндоваскулярных технологий и появления новых генераций стентов ЧКВ так и не смогло превзойти КШ. Это обусловлено по крайней мере несколькими причинами:

- 1) ЧКВ в отличие от КШ нарушает физиологию КА и исключает позитивное влияние эндотелиальных вазодилатирующих субстанций;
- 2) артериальные кондуиты имеют проходимость более 90% за 20 лет и обладают свойствами защиты дистальных отделов шунтированных КА. от прогрессирования атеросклероза;
- 3) ЧКВ предполагает неполную РМ [57];
- 4) КШ в отличие от ЧКВ предотвращает спонтанный ИМ в отдаленной перспективе вследствие эффекта «хирургической коллатерализации» [11, 44, 50, 58].

Обширные данные, полученные методами доказательной медицины, казалось бы, должны были определить более высокое место коронарного шунтирования в лечении больных со стабильными формами ишемической болезни сердца, однако статистика реваскуляризации миокарда свидетельствует об обратном, и чрескожное коронарное вмешательство продолжает преобладать. Столь неадекватная практика реваскуляризации миокарда обусловлена многими факторами, среди которых следующие:

- внешняя привлекательность чрескожного коронарного вмешательства вследствие низкой инвазивности;
- отсутствие должного информирования пациентов об объективных результатах реваскуляризации миокарда;
- формальный подход к работе мультидисциплинарных консилиумов;
- наличие конфликтов интересов при выборе метода реваскуляризации миокарда;
- проблемы организации релевантных технологий лечения;
- отсутствие полностью надежных клинических рекомендаций, релевантно отражающих результаты последних клинических исследований, и невозможность их адекватного использования в соответствии с клиническим профилем конкретного пациента.

Последнее ярко отразилось в ситуации, когда Американская ассоциация торакальных хирургов (AATS) отказалась принять последние рекомендации ACC/AHA/SCAI 2021 [59]. В них были значительно снижены классы показаний к коронарному шунтированию на основании выводов исследования ISCHEMIA, в котором коронарное шунтирование оказалось явно недооцененным [60].

Сложившаяся ситуация с выбором метода реваскуляризации миокарда явно требует изменения. Статистика показывает, что пациент после коронарографии всегда получает больше рекомендаций к проведению чрескожного коронарного вмешательства даже при наличии четких показаний к коронарному шунтированию, прописанных в рекомендациях [61], поскольку, если пациенту не сообщается, что только коронарное шунтирование поможет сохранить его жизнь в отдаленной перспективе, то выбор всегда будет за чрескожным коронарным вмешательством – методом с гораздо меньшей инвазивностью. Искажение существующих научных фактов о реваскуляризации миокарда приводит к ошибкам при определении тактики лечения и неконструктивной работе мультидисциплинарных консилиумов. При наличии явных показаний к коронарному шунтированию у больных со стабильной формой ишемической болезни сердца чрескожное коронарное вмешательство должно выполняться только в случае, если риск, связанный с открытой операцией, действительно высокий, или прогнозируемый срок дожития пациента явно ограничен вследствие сопутствующей коморбидности.

Заключение

Актуальные результаты последних исследований свидетельствуют о преимуществах коронарного шунтирования относительно улучшения долгосрочного прогноза жизни при стабильной ишемической болезни сердца. Можно констатировать, что при многососудистом поражении коронарного русла, стенозе ствола левой коронарной артерии и сопутствующем сахарном диабете ко-

ронарное шунтирование является «золотым стандартом» реваскуляризации миокарда. В группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка открытая операция является методом первой линии, если хирургический риск будет приемлемым в сравнении с его пользой. Преимущества коронарного шунтирования определяются надежностью и полнотой реваскуляризации миокарда в сравнении с чрескожным коронарным вмешательством.

Необходимо принимать к сведению и имеющиеся данные о преимуществах мультиартериальной реваскуляризации миокарда.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 10.09.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2020;41(3):407–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
- Yusuf S, Zucker D, Passamani E, Peduzzi P, Takaro T, Fisher LD et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *The Lancet*. 1994;344(8922):563–70. DOI: 10.1016/S0140-6736(94)91963-1
- Grüntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *The Lancet*. 1978;1(8058):263. DOI: 10.1016/S0140-6736(78)90500-7
- Ohri SK, Benedetto U, Luthra S, Grant SW, Goodwin AT, Trivedi U et al. Coronary artery bypass surgery in the UK, trends in activity and outcomes from a 15-year complete national series. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2022;61(2):449–56. DOI: 10.1093/ejcts/ezab391
- Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
- Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2021;42(14):1289–367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575
- Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) Study Two-Year Follow-up: Outcomes of Patients Randomized to Initial Strategies of Medical Therapy Versus Revascularization. *Circulation*. 1997;95(8):2037–43. DOI: 10.1161/01.CIR.95.8.2037
- Stergiou K, Boden WE, Hartigan P, Möbius-Winkler S, Hambrecht R, Hueb W et al. Percutaneous Coronary Intervention Outcomes in Patients With Stable Obstructive Coronary Artery Disease and Myocardial Ischemia: A Collaborative Meta-analysis of Contemporary Randomized Clinical Trials. *JAMA Internal Medicine*. 2014;174(2):232–40. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.12855
- Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, Bliz A, Alhan C. Coronary Artery Bypass Grafting vs Percutaneous Coronary Intervention and Long-term Mortality and Morbidity in Multivessel Disease: Meta-analysis of Randomized Clinical Trials of the Arterial Grafting and Stenting Era. *JAMA Internal Medicine*. 2014;174(2):223–30. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.12844
- Leavitt BJ, Sheppard L, Maloney C, Clough RA, Braxton JH, Charlesworth DC et al. Effect of Diabetes and Associated Conditions on Long-Term Survival After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation*. 2004;110(11 Suppl 1):II41–4. DOI: 10.1161/01.CIR.000138197.07051.e7
- Doenst T, Sigusch H. Surgical collateralization: The hidden mechanism for improving prognosis in chronic coronary syndromes. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2022;163(2):703–708.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2020.10.121
- Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjendahl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M et al. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1988;12(1):56–62. DOI: 10.1016/0735-1097(88)90356-7
- Taggart DP, Benedetto U, Gerry S, Altman DG, Gray AM, Lees B et al. Bilateral versus Single Internal-Thoracic-Artery Grafts at 10 Years. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(5):437–46. DOI: 10.1056/NEJMoa1808783
- Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, Biondi-Zoccai G, Sedrakyan A, Puskas JD et al. Radial-Artery or Saphenous-Vein Grafts in Coronary-Artery Bypass Surgery. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(22):2069–77. DOI: 10.1056/NEJMoa1716026
- Doenst T, Haverich A, Serruys P, Bonow RO, Kappetein P, Falk V et al. PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(8):964–76. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.053
- Park S-J, Ahn J-M, Kim Y-H, Park D-W, Yun S-C, Lee J-Y et al. Trial of Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Coronary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(13):1204–12. DOI: 10.1056/NEJMoa1415447
- Park SJ, Ahn JM. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Coronary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(6):581–2. DOI: 10.1056/NEJMc1506944
- Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Généreux P, Puskas J et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(23):2223–35. DOI: 10.1056/NEJMoa1610227
- Mäkilä T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Mennown IBA et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2016;388(10061):2743–52. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30252-9
- Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M et al. Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(25):2375–84. DOI: 10.1056/NEJMoa1211585
- Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, Godoy LC, Mack MJ, Siami FS et al. Long-Term Survival Following Multivessel Revascularization in Patients With Diabetes: The FREEDOM follow-on study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(6):629–38. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.001
- Bianco V, Kilic A, Mulukutla SR, Gleason TG, Kliner D, Aranda-Michel E et al. Coronary Artery Bypass Grafting vs Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Diabetes. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2021;33(2):368–77. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2020.07.003
- Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn J-M, Boersma E, Christiansen EH et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *The Lancet*. 2018;391(10124):939–48. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30423-9
- Gallo M, Blitzer D, Laforgia PL, Doulamis IP, Perrin N, Bortolussi G et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft for left main coronary artery disease: A meta-analysis.

- The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2022;163(1):94-105.e15. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2020.04.010
25. De Filippo O, Di Franco A, Boretto P, Bruno F, Cusenza V, Desalvo P et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery surgery for left main disease according to lesion site: A meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2021;S0022-5223(21)01238-1. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.08.040
26. Gaudino M, Di Franco A, Spadaccio C, Rahouma M, Robinson NB, Demetres M et al. Difference in spontaneous myocardial infarction and mortality in percutaneous versus surgical revascularization trials: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2023;165(2):662-669.e14. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.04.062
27. Sun LY, Gaudino M, Chen RJ, Bader Eddeen A, Ruel M. Long-term Outcomes in Patients With Severely Reduced Left Ventricular Ejection Fraction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention vs Coronary Artery Bypass Grafting. *JAMA Cardiology*. 2020;5(6):631-41. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0239
28. Ruel M, Farkouh ME. Why NOBLE and EXCEL Are Consistent With Each Other and With Previous Trials. *Circulation*. 2017;135(9):822-4. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027159
29. Lamelas P, Belardi J, Whitlock R, Stone GW. Limitations of Repeat Revascularization as an Outcome Measure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(25):3164-73. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.10.041
30. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2019;40(3):237-69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462
31. Genereux P, Serruys P, Kappetein A, Boven AV, Hickey M, Kandzari D et al. Differences and level of agreement in SYNTAX Score assessment between site operators and angiographic core laboratory readers: insights from the EXCEL trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(11):1147. DOI: 10.1016/S0735-1097(17)34536-9
32. Pinho-Gomes A-C, Azevedo L, Ahn J-M, Park S-J, Hamza TH, Farkouh ME et al. Compliance With Guideline-Directed Medical Therapy in Contemporary Coronary Revascularization Trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(6):591-602. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.068
33. Lee PH, Ahn J-M, Chang M, Baek S, Yoon S-H, Kang S-J et al. Left Main Coronary Artery Disease: Secular Trends in Patient Characteristics, Treatments, and Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(11):1233-46. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.089
34. Ngu JMC, Sun LY, Ruel M. Pivotal contemporary trials of percutaneous coronary intervention vs. coronary artery bypass grafting: a surgical perspective. *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 2018;7(4):S27-32. DOI: 10.21037/acs.2018.05.12
35. Serruys PW, Morice M-C, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(10):961-72. DOI: 10.1056/NEJMoa0804626
36. Buszman PE, Kiesz SR, Bochenek A, Peszek-Przybyla E, Szkrobka I, Debinski M et al. Acute and Late Outcomes of Unprotected Left Main Stenting in Comparison With Surgical Revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(5):538-45. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.054
37. Ahn J-M, Roh J-H, Kim Y-H, Park D-W, Yun S-C, Lee PH et al. Randomized Trial of Stents Versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(20):2198-206. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.033
38. Boudriot E, Thiele H, Walther T, Liebetrau C, Boeckstegers P, Pohl T et al. Randomized Comparison of Percutaneous Coronary Intervention With Sirolimus-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Unprotected Left Main Stem Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(5):538-45. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.038
39. Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Tamburino C. Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Left Main Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(14):1426-32. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.07.005
40. Esper RB, Farkouh ME, Ribeiro EE, Hueb W, Domanski M, Hamza TH et al. SYNTAX Score in Patients With Diabetes Undergoing Coronary Revascularization in the FREEDOM Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(23 Pt A):2826-37. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.046
41. Kassimis G, Bourantas CV, Tushar R, de Maria GL, Davlourous P, Hahalis G et al. Percutaneous coronary intervention vs. cardiac surgery in diabetic patients. Where are we now and where should we be going? *Hellenic Journal of Cardiology*. 2017;58(3):178-89. DOI: 10.1016/j.hjc.2017.01.028
42. Kalra K, Chen EP. Commentary: Finding the Sweeter Fruit: Optimal Treatment of Diabetics With CAD. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2021;33(2):380-1. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2020.09.017
43. BARI Investigators. The Final 10-Year Follow-Up Results From the BARI Randomized Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(15):1600-6. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.11.048
44. Asai T. Commentary: Spontaneous myocardial infarctions and the vital choice: Bypass or stent. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2023;165(2):670-1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.05.005
45. Lytle B, Gaudino M. Fractional Flow Reserve for Coronary Artery Bypass Surgery. *Circulation*. 2020;142(14):1315-6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050818
46. Elgendy IY, Mahtta D, Pepine CJ. Medical Therapy for Heart Failure Caused by Ischemic Heart Disease. *Circulation Research*. 2019;124(11):1520-35. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313568
47. Bakaeen FG, Gaudino M, Whitman G, Doenst T, Ruel M, Taggart DP et al. 2021: The American Association for Thoracic Surgery Expert Consensus Document: Coronary artery bypass grafting in patients with ischemic cardiomyopathy and heart failure. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2021;162(3):829-850.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.04.052
48. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Left Ventricular Dysfunction. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(17):1607-16. DOI: 10.1056/NEJMoa1100356
49. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(16):1511-20. DOI: 10.1056/NEJMoa1602001
50. Wolff G, Dimitroulis D, Andreotti F, Kolodziejczak M, Jung C, Scicchitano P et al. Survival Benefits of Invasive Versus Conservative Strategies in Heart Failure in Patients With Reduced Ejection Fraction and Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Circulation: Heart Failure*. 2017;10(1):e003255. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003255
51. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Hannan EL. Revascularization in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease and Severe Left Ventricular Systolic Dysfunction: Everolimus-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation*. 2016;133(22):2132-40. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021168
52. Völz S, Redfors B, Angerås O, Ioanes D, Odenstedt J, Koul S et al. Long-term mortality in patients with ischaemic heart failure revascularized with coronary artery bypass grafting or percutaneous coronary intervention: insights from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *European Heart Journal*. 2021;42(27):2657-64. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab273
53. Gaudino M, Castelvichio S, Rahouma M, Robinson NB, Audisio K, Soletti GJ et al. Long-term results of surgical ventricular reconstruction and comparison with the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2022;S0022-5223(22)00493-7. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2022.04.016

54. Habib RH, Dimitrova KR, Badour SA, Yammine MB, El-Hage-Sleiman A-KM, Hoffman DM et al. CABG Versus PCI: greater benefit in long-term outcomes with multiple arterial bypass grafting. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(13):1417–27. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.060
55. Raja SG, Benedetto U, Ilsley CD, Amrani M. Multiple arterial grafting confers survival advantage compared to percutaneous intervention with drug-eluting stents in multivessel coronary artery disease: A propensity score adjusted analysis. *International Journal of Cardiology*. 2015;189:153–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.04.059
56. Rocha RV, Fang J, Tam DY, Elbatarny M, Austin PC, Gaudino MFL et al. Multiple arterial coronary bypass grafting is associated with better survival compared with second-generation drug-eluting stents in patients with stable multivessel coronary artery disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2021;S0022-5223(21)01813-4. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.12.026
57. Gaudino M, Taggart DP. Percutaneous Coronary Intervention vs Coronary Artery Bypass Grafting: A Surgical Perspective. *JAMA Cardiology*. 2019;4(6):505–6. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.1046
58. Bianco V, Kilic A, Aranda-Michel E, Serna-Gallegos D, Ferdinand F, Dunn-Lewis C et al. Complete revascularization during coronary artery bypass grafting is associated with reduced major adverse events. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2021;S0022-5223(21)00900-4. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.05.046
59. Sabik JF, Bakaeen FG, Ruel M, Moon MR, Malaisrie SC, Calhoun JH et al. The American Association for Thoracic Surgery and The Society of Thoracic Surgeons reasoning for not endorsing the 2021 ACC/AHA/SCAI Coronary Revascularization Guidelines. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2022;163(4):1362–5. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.12.025
60. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(15):1395–407. DOI: 10.1056/NEJMoa1915922
61. Hannan EL, Racz MJ, Gold J, Cozzens K, Stamato NJ, Powell T et al. Adherence of Catheterization Laboratory Cardiologists to American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions and Coronary Artery Bypass Graft Surgery: What Happens in Actual Practice? *Circulation*. 2010;121(2):267–75. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.887539

Сахнова Т.А., Добровольская С.В., Блинова Е.В., Ускач Т.М., Саидова М.А.
ФГБУ «НМИЦК имени ак. Е.И. Чазова» Минздрава РФ, Москва, Россия

СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА С ПАРАМЕТРАМИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ, ДЕФОРМАЦИИ И РАБОТЫ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Цель	Целью работы было сопоставить электрокардиографические показатели с характеристиками сократимости миокарда по данным эхокардиографии у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и фибрилляцией предсердий (ФП).
Материал и методы	В исследование включены 66 пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$. На электрокардиограмме оценивались продолжительность комплекса QRS, фрагментация QRS, фронтальный угол QRS-T (fQRS-Ta) и трехмерные векторкардиографические показатели – планарность петли QRS, пространственный угол QRS-T (sQRS-Ta). При эхокардиографии оценивались ФВ ЛЖ, глобальная продольная деформация (GLS), индекс глобальной работы (GWI), глобальная конструктивная работа (GCW), глобальная утраченная работа (GWW), эффективность глобальной работы (GWE).
Результаты	Статистически значимых корреляционных связей электрокардиографических показателей с ФВ ЛЖ выявлено не было. Наличие фрагментации QRS было связано с ухудшением GLS, более высокими значениями GWW и более низкой GWE. Был выявлен ряд слабых, но достоверных корреляционных связей: GLS ухудшалась при увеличении продолжительности QRS, fQRS-Ta и sQRS-Ta и уменьшении индекса планарности QRS; GWW возрастала при увеличении продолжительности QRS; GWI, GCW и GWE уменьшались при увеличении индекса планарности QRS. GWI уменьшался при увеличении sQRS-Ta; GCW уменьшалась при увеличении fQRS-Ta и sQRS-Ta; GWE уменьшалась при увеличении продолжительности QRS, fQRS-Ta и sQRS-Ta.
Заключение	Выявлена связь показателей электрического ремоделирования миокарда с параметрами сократительной функции, деформации и работы миокарда у больных ХСН с низкой ФВ ЛЖ и ФП. Дальнейшее изучение данных параметров может быть перспективным для оценки выраженности изменений структурно-функционального состояния миокарда у пациентов различной сердечно-сосудистой патологией.
Ключевые слова	Хроническая сердечная недостаточность; работа миокарда; фрагментация QRS; угол QRS-T
Для цитирования	Sakhnova T.A., Dobrovolskaya S.V., Blinova E.V., Uskach T.M., Saidova M.A. Relationship between parameters of myocardial electrical remodeling and parameters of contractile function, deformation and myocardium work in patients with chronic heart failure with low left ventricular ejection fraction and atrial fibrillation. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(6):14–20. [Russian: Сахнова Т.А., Добровольская С.В., Блинова Е.В., Ускач Т.М., Саидова М.А. Связь показателей электрического ремоделирования миокарда с параметрами сократительной функции, деформации и работы миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка и фибрилляцией предсердий. <i>Кардиология</i> . 2023;63(6):14–20].
Автор для переписки	Сахнова Тамара Анатольевна. E-mail: tamara-sahnova@mail.ru

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является серьезной проблемой здравоохранения. Важную роль как в диагностике ХСН, так и в оценке эффективности ее лечения играет эхокардиография (ЭхоКГ).

В настоящее время при проведении ЭхоКГ появилась возможность оценивать не только фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), но и более сложные показатели,

характеризующие сократительную функцию ЛЖ. К новым технологиям относится метод спекл-трекинг эхокардиографии (СТЭ).

Глобальная продольная деформация (GLS), оцениваемая по данным СТЭ, является чувствительным и воспроизводимым параметром, используемым для оценки сократительной функции ЛЖ как на фоне синусового ритма, так и при фибрилляции предсердий (ФП), и име-

ет высокую прогностическую значимость у пациентов с ХСН. Одним из ограничений методики является ее зависимость от постнагрузки.

Для преодоления этого ограничения разработан метод оценки эффективности работы миокарда ЛЖ, в основе которого лежит анализ GLS в сочетании с оценкой давления в полости ЛЖ (петля «деформация–давление» ЛЖ). При этом показатели деформации миокарда ЛЖ оцениваются с учетом уровня артериального давления, измеренного при помощи сфигмоманометра. Эта методика позволяет проводить подробный анализ сократительной функции ЛЖ у больных ХСН, в том числе на фоне различных видов лечения [1].

Электрокардиография, несмотря на широкую доступность и низкую стоимость, пока имеет ограниченное значение в диагностике ХСН. К основным изменениям электрокардиограммы (ЭКГ), которые позволяют заподозрить наличие систолической дисфункции левого желудочка [2], относят ФП.

В последние годы было продемонстрировано, что такие показатели ЭКГ, как фрагментация комплекса QRS, пространственный и фронтальный угол QRS-T имеют прогностическое значение у больных ХСН. Однако какие именно патогенетические механизмы лежат в основе их изменений, это остается не до конца ясным.

Целью нашей работы было сопоставить ЭКГ показатели с характеристиками сократимости миокарда по данным ЭхоКГ у больных ХСН с низкой ФВ ЛЖ и ФП.

Материал и методы

В исследование включены 66 пациентов ХСН с низкой ФВ ЛЖ ($\leq 40\%$) в сочетании с ФП, находившихся на лечении в НИИ КК им. А. А. Мясникова ФГБУ «НМИЦК имени ак. Е. И. Чазова» Минздрава России. Диагноз устанавливался в соответствии с рекомендациями на основе стандартного клинического обследования.

Все пациенты перед участием в исследовании подписывали информированное согласие, протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

В исследование не включались пациенты с острым инфарктом миокарда, а также больные с искусственным ритмом желудочков.

На момент обследования все пациенты получали оптимальную лекарственную терапию ХСН в соответствии с текущими рекомендациями [3] и находились в состоянии компенсации ХСН.

Электрокардиография

Цифровые ЭКГ в 12 отведениях регистрировались и обрабатывались с помощью компьютерного электрокардиографа с программным обеспечением Easy ECG (Атес Медика, Россия).

Продолжительность комплекса QRS (QRSd) определялась с учетом всех отведений.

Фрагментацией комплекса QRS (при QRSd < 120 мс) считали наличие одного или более дополнительного зубца R (R') или зазубрины зубца S, а при QRSd ≥ 120 мс – наличие более чем двух зубцов R (R'') или больше двух зазубрин зубца S в двух смежных отведениях.

Фронтальный угол QRS-T (fQRS-Ta) вычислялся как абсолютное значение разницы между осью QRS и осью T. Когда эта цифра оказывалась больше 180° , ее вычитали из 360° .

Синтезированные векторкардиограммы (ВКГ) автоматически вычислялись при помощи специальных линейных преобразований.

Индекс планарности пространственной петли QRS (P/S) рассчитывался как соотношение площади проекции петли QRS на плоскость и истинной площади петли QRS в пространстве. Пространственный угол QRS-T (sQRS-Ta) определялся как пространственный угол между интегральными векторами QRS и T.

Эхокардиография

ЭхоКГ выполнялась на ультразвуковом аппарате экспертного уровня (Vivid E9, GE, Norway) с использованием матричного ультразвукового датчика M5Sc-D в положении пациента лежа на левом боку. Исследование сохранялось в цифровом формате для анализа в автономном режиме. Оценивались конечные диастолический (КДО) и систолический объемы (КСО) ЛЖ; ФВ ЛЖ определяли по методу Симпсона (biplane) в 4- и 2-камерном сечениях.

Для оценки показателей деформации ЛЖ в режиме СТЭ проводили запись цифровой кинопетли из апикальной позиции (на уровне камер 4, 2 и 3), из парастернальной позиции по длинной оси, также по короткой оси на уровне митрального клапана, папиллярных мышц и верхушки ЛЖ. Изображения анализировали на рабочей станции EchoPac PC (GE Healthcare, США) с использованием программы 2-D Strain. Протокол записи пациентов с ФП включал от 5 до 8 циклов со средними значениями интервала R-R, что позволило при постобработке использовать в анализе GLS циклы с примерно одинаковыми интервалами R-R.

При оценке миокардиальной работы определялись следующие показатели: индекс глобальной работы (global work index, GWI) – вся работа, совершаемая ЛЖ за период времени от закрытия до открытия митрального клапана; глобальная конструктивная работа (global constructive work, GCW) – работа, способствующая изгнанию крови во время систолы; глобальная утраченная работа (global wasted work, GWW) – работа, не способствующая изгнанию крови из полости ЛЖ; эффектив-

Таблица 1. Характеристика обследованной группы

Показатель		Значение
Мужской пол, n (%)		54 (82)
Возраст, годы		58 [53; 64]
Основная причина ХСН	ИБС, ПИКС, n (%)	28 (43)
	ДКМП, n (%)	22 (33)
	ГБ, n (%)	16 (24)
ФК ХСН (NYHA)	II, n (%)	31 (47)
	III, n (%)	35 (53)
ФП	Пароксизмальная, n (%)	38 (58)
	Постоянная, n (%)	28 (42)
ЧСС, уд. в минуту		70 [60; 84]

Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q25; Q75], числа пациентов – n (%); ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ДКМП – дилатационная кардиомиопатия, ГБ – гипертоническая болезнь, ФК – функциональный класс, NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация сердца, ФП – фибрилляция предсердий, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Таблица 2. Значения ЭхоКГ и ЭКГ показателей в изученной группе

Показатель	Значение	Норма (по данным литературы)
КДО ЛЖ, мл	206 [170; 240]	<150 (м), <106 (ж) [4]
иКДО ЛЖ, мл/м ²	98 [80; 119]	<74 (м), <61 (ж) [4]
КСО ЛЖ, мл	130 [105; 165]	<61 (м), <42 (ж) [4]
иКСО ЛЖ, мл/м ²	65 [50; 82]	<31 (м), <24 (ж) [4]
ФВ ЛЖ, %	34 [30; 39]	>52 (м), >54 (ж) [4]
GLS, %	-6 [-8; -4]	-20 [-21; -18] [1]
ГWI, мм рт. ст. %	488 [357; 668]	1896 [1292; 2505] [1]
GCW, мм рт. ст. %	717 [530; 949]	2232 [1582; 2881] [1]
ГWW, мм рт. ст. %	188 [137; 246]	78,5 [53; 122] [1]
GWE, %	76 [70; 81]	96 [94; 97] [1]
QRSd, мс	112 [102; 128]	<124 (м), <114 (ж) [5]
fQRS-Ta, °	151 [110; 166]	23,9 ± 24,0 [6]
sQRS-Ta, °	152 [138; 164]	<117 (м), <105 (ж) [5]
P/S, %	86 [63; 92]	96,8 ± 0,2 [7]

Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q25; Q75] или как среднее значение ± стандартное отклонение – M ± SD; КДО – конечный диастолический объем, ЛЖ – левый желудочек, иКДО – индексированный конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, иКСО – индексированный конечный систолический объем, ФВ – фракция выброса, GLS – глобальная продольная деформация, ГWI – индекс глобальной работы, GCW – глобальная конструктивная работа, ГWW – глобальная утраченная работа, GWE – эффективность глобальной работы, QRSd – продолжительность комплекса QRS, fQRS-Ta – фронтальный угол QRS-T, sQRS-Ta – пространственный угол QRS-T, P/S – индекс планарности петли QRS, м – мужчины, ж – женщины

ность глобальной работы (global work efficiency, GWE) – отношение конструктивной работы к сумме конструктивной и утраченной работ в процентах. Поскольку работа, совершаемая левым желудочком за определенный период времени, определяется как площадь петли «давление-деформация», давление измеряется в мм рт. ст., а деформация – в %, в связи с чем размерностью показателей работы миокарда является «мм рт. ст. %».

Статистический анализ

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения MedCalc, (MedCalc Software BVBA, Бельгия). Непрерывные переменные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха [Q25; Q75]. Качественные переменные представлены в абсолютных и относительных величинах. Для оценки различий двух независимых количественных переменных использовался критерий Манна-Уитни. Для определения взаимосвязи между переменными проводился корреляционный анализ Спирмена. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика обследованной группы представлена в таблице 1.

В таблице 2 представлены значения ЭхоКГ и ЭКГ показателей в изученной группе, а также их нормальные значения, имеющиеся в доступной литературе.

Фрагментация QRS присутствовала у 53 (80%) больных. Наличие фрагментации QRS было связано с более высокими значениями QRSd (114 [103; 130] мс и 102 [93; 114] мс, соответственно, $p = 0,02$). Значения показателей миокардиальной работы у больных с наличием и отсутствием фрагментации QRS представлены в таблице 3.

Был выявлен ряд корреляционных связей ЭКГ показателей с объемами ЛЖ и характеристиками сократимости ЛЖ. Статистически значимые коэффициенты корреляции между ЭхоКГ и ЭКГ показателями представлены в таблице 4. Статистически значимых корреляционных связей ЭКГ показателей с ФВ ЛЖ в изученной группе выявлено не было, что, по-видимому, объясняется тем, что у включенных пациентов был минимальный разброс значений ФВ ЛЖ.

Таблица 3. Значения показателей миокардиальной работы у больных с наличием и отсутствием фрагментации QRS

Показатель	Фрагментация QRS		P
	Есть	Нет	
GLS, %	-6 [-8; -4]	-8 [-10; -7]	$p = 0,006$
ГWI, мм рт. ст. %	451 [345; 633]	592 [502; 789]	$p = 0,05$
GCW, мм рт. ст. %	661 [514; 883]	907 [738; 1011]	$p = 0,05$
ГWW, мм рт. ст. %	204 [155; 261]	138 [108; 191]	$p = 0,01$
GWE, %	74 [69; 79]	82 [78; 89]	$p = 0,002$

Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q25; Q75]; GLS – глобальная продольная деформация, ГWI – индекс глобальной работы, GCW – глобальная конструктивная работа, ГWW – глобальная утраченная работа, GWE – эффективность глобальной работы

Таблица 4. Коэффициенты корреляции между ЭхоКГ и ЭКГ показателями

Показатель	QRSd	fQRS-Ta	sQRS-Ta	P/S
Возраст	0,28 (p=0,02)	0,33 p=0,008	–	–0,27 (p=0,03)
КДО ЛЖ	0,32 (p=0,01)	–	0,26 (p=0,037)	–0,26 (p=0,037)
иКДО ЛЖ	0,29 (p=0,02)	–	0,31 (p=0,01)	–0,32 (p=0,01)
КСО ЛЖ	0,34 (p=0,006)	–	0,27 (p=0,028)	–0,32 (p=0,01)
иКСО ЛЖ	0,31 (p=0,01)	–	0,32 (p=0,01)	–0,35 (p=0,005)
GLS	0,26 (p=0,035)	0,34 (p=0,006)	0,39 (p=0,002)	–0,39 (p=0,002)
GWl	–	–	–0,30 (p=0,016)	0,31 (p=0,01)
GCW	–	–0,26 (p=0,037)	–0,43 (p=0,001)	0,45 (p=0,0001)
GWw	0,34 (p=0,005)	–	–	–
GWE	–0,31 (p=0,01)	–0,37 (p=0,003)	–0,34 (p=0,007)	0,39 (p=0,002)

КДО – конечный диастолический объем, ЛЖ – левый желудочек, иКДО – индексированный конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, иКСО – индексированный конечный систолический объем, ФВ – фракция выброса, GLS – глобальная продольная деформация, GWl – индекс глобальной работы, GCW – глобальная конструктивная работа, GWw – глобальная утраченная работа, GWE – эффективность глобальной работы, QRSd – продолжительность комплекса QRS, fQRS-Ta – фронтальный угол QRS-T, sQRS-Ta – пространственный угол QRS-T, P/S – индекс планарности петли QRS

Клинические примеры

Пример 1

На рисунке 1 представлены ЭКГ и ВКГ больного 43 лет. Диагноз: Дилатационная кардиомиопатия. Нарушение ритма сердца: постоянная форма ФП, нормосистолия. ХСН IIБ стадии со сниженной ФВ ЛЖ, II функциональный класс (NYHA).

На рисунке 2 приведены GLS ЛЖ (в виде «бычьего глаза»), петля давление-деформация и показатели работы миокарда того же больного.

Пример 2

На рисунке 3 представлены ЭКГ и ВКГ больного 68 лет. Диагноз: Дилатационная кардиомиопатия. Нарушение ритма сердца: постоянная форма ФП, нормосистолия. ХСН IIБ стадии со сниженной ФВ ЛЖ, III функциональный класс (NYHA).

На рисунке 4 приведены GLS ЛЖ (в виде «бычьего глаза»), петля давление-деформация и показатели работы миокарда того же больного.

В представленных примерах у второго пациента более выраженные процессы патологического электрического ремоделирования миокарда совпадают с более серьезным ухудшением ФВ ЛЖ (30%), GLS и параметров работы миокарда по сравнению с первым пациентом (ФВ ЛЖ 37%).

Обсуждение

Появление новых подходов к лечению ХСН побуждает разрабатывать более эффективные диагностические методы, позволяющие целенаправленно подбирать кандидатов для разных методов лечения и оценивать эффективность терапии. К перспективным диагностическим методикам относится оценка эффективности миокардиальной работы по данным ЭхоКГ.

Рисунок 1. ЭКГ и ВКГ больного ДКМП 43 лет.

Фрагментация QRS указана стрелками. QRSd 110 мс, fQRS-Ta 112°, sQRS-Ta 138°, P/S 96 %

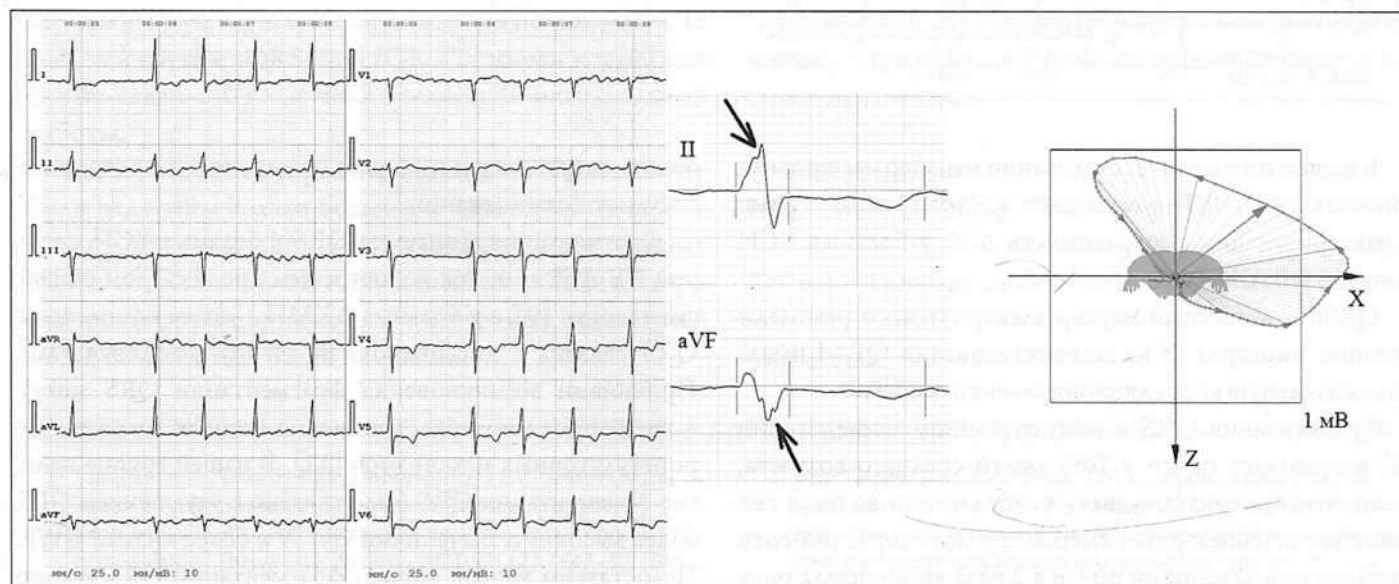


Рисунок 2. Глобальная продольная деформация ЛЖ (в виде «бычьего глаза»), петля давление-деформация и показатели работы миокарда больного ДКМП 43 лет. GLS –8%, GWI 571 мм рт. ст. %, GCW 914 мм рт. ст. %, GWW 266 мм рт. ст. %, GWE 77%, АД 110/70 мм рт. ст.

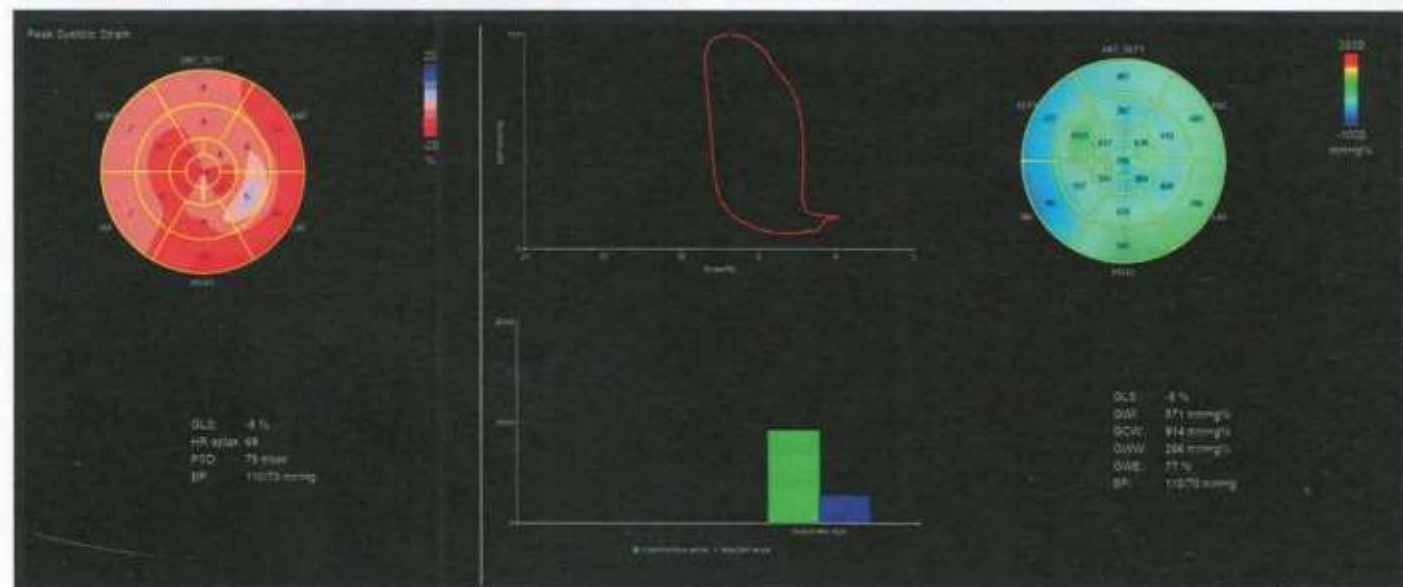
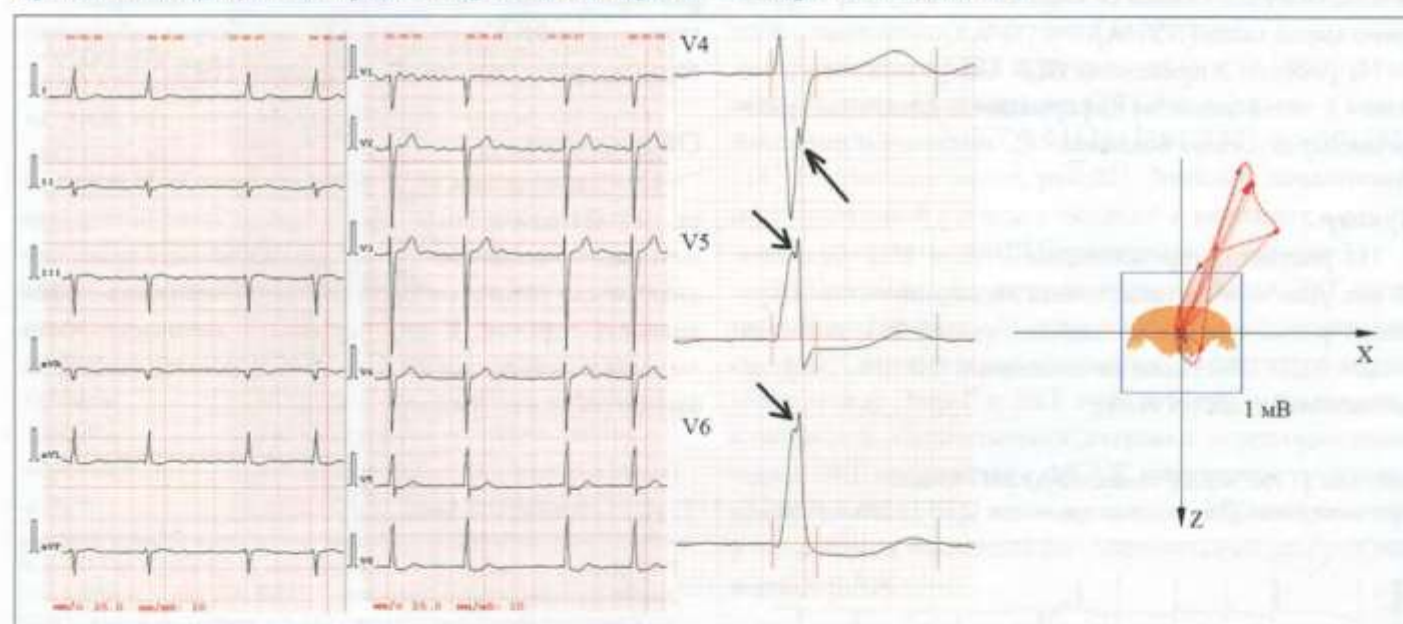


Рисунок 3. ЭКГ и ВКГ больного ДКМП 68 лет. Фрагментация QRS указана стрелками. QRSd 104 мс, fQRS-Ta 152°, sQRS-Ta 154°, P/S 44 %



В нашем пилотном исследовании мы впервые провели сопоставление ЭКГ показателей с ЭхоКГ параметрами, характеризующими сократимость ЛЖ, у больных ХСН с низкой ФВ ЛЖ и ФП.

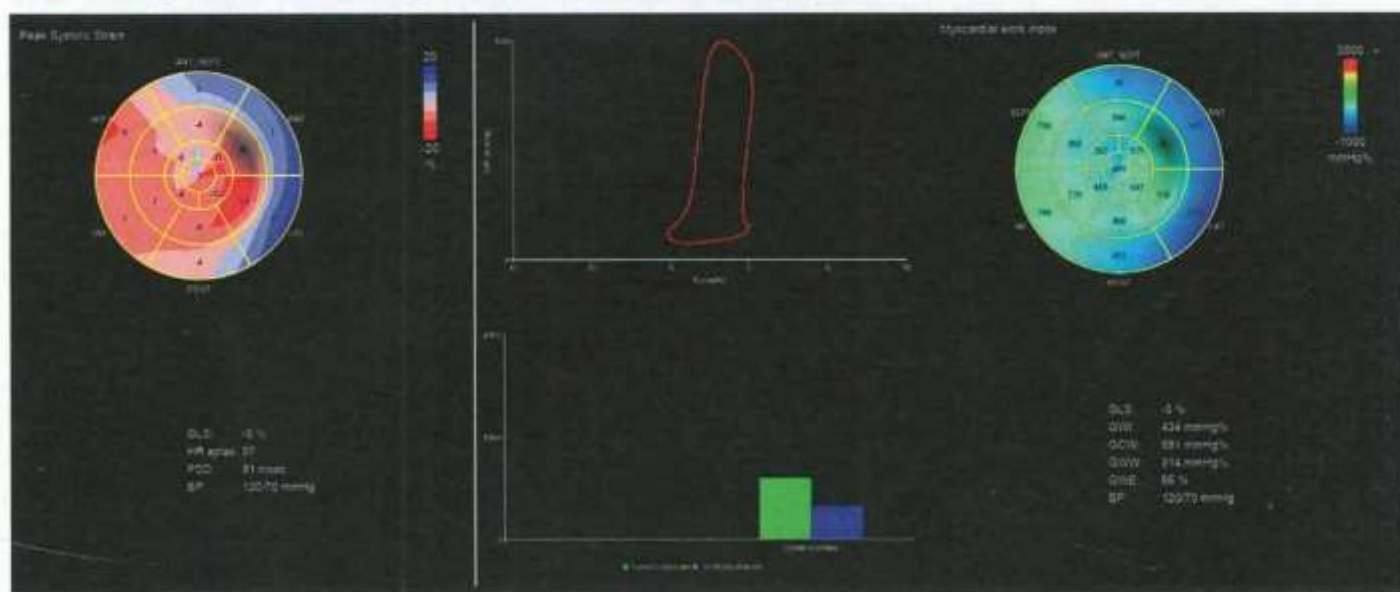
QRSd – известный маркер электрического ремоделирования миокарда. В нашем исследовании QRSd имела положительную корреляционную связь с GWW.

Фрагментация QRS в популяционном исследовании [8] встречалась почти у 20% людей среднего возраста; у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний не была связана с увеличением риска смерти, а у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями почти в 2 раза увеличивала риск

общей смертности и в 2,5 раза – смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Фрагментация комплекса QRS у больных ХСН с низкой ФВ ЛЖ является независимым предиктором общей смертности [9], а у больных ДКМП с узким комплексом QRS связана с диссинхронией левого желудочка [10]. Причинами возникновения фрагментации QRS могут быть фиброз миокарда, изменения ионных токов и нейрорегуляторных механизмов [11]. В нашей группе наличие фрагментации QRS было связано с ухудшением GLS, более высокими значениями GWW и более низкой GWE. Недостатком метода оценки фрагментации QRS является

Рисунок 4. Глобальная продольная деформация ЛЖ (в виде «бычьего глаза») и петля давления-деформация и показатели работы миокарда больного ДКМП 68 лет. GLS –5%, GWI 434 мм рт. ст. %, GCW 591 мм рт. ст. %, GWW 314 мм рт. ст. %, GWE 66%, АД 120/70 мм рт. ст.



ся субъективизм ее оценки и, соответственно, высокая внутри- и межоператорская вариабельность [10].

Планарность петли QRS считается одним из перспективных показателей для выявления структурного заболевания сердца [12]. В нашем исследовании индекс планарности петли QRS имел корреляционные связи как с объемами ЛЖ, так и с показателями миокардиальной работы.

В работе Gotsman I. [13] на большой когорте пациентов с ХСН показано, что fQRS-Ta на исходной ЭКГ увеличивался при уменьшении ФВ ЛЖ и был предиктором общей смертности. В исследовании Gleeson S. [14] у больных с ФВ ЛЖ 31–40% увеличение sQRS-Ta было связано с увеличением КДО, КСО, уменьшением ФВ ЛЖ; более чем в 3 раза возрастал риск серьезных аритмических событий и общей смертности; более чем в 4 раза – риск госпитализаций по поводу ХСН. В нашей группе sQRS-Ta и fQRS-Ta имели корреляционные связи с GLS и показателями миокардиальной работы.

Наша работа имеет ряд ограничений. В исследование были включены только больные с низкой ФВ ЛЖ. Возможно, при включении в исследование также больных ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, больных без ХСН и здоровых лиц корреляционные связи изученных показателей могли бы оказаться более сильными.

В нашем исследовании мы не касались вопроса возможности использования изученных показателей для прогнозирования ответа на терапию и их изменений на фоне лечения. Всё это может быть предметом дальнейших исследований.

Заключение

В настоящем исследовании на группе больных ХСН II–III ФК с низкой ФВ ЛЖ и ФП проведено сопоставление ЭКГ показателей с ЭхоКГ параметрами, характеризующими сократимость ЛЖ. Наличие фрагментации комплекса QRS было связано с ухудшением GLS, более высокими значениями GWW и более низкой GWE. Был выявлен ряд слабых, но достоверных корреляционных связей изученных показателей. Дальнейшее изучение данных параметров может быть перспективным для оценки выраженности изменений структурно-функционального состояния миокарда при наличии у больных различной сердечно-сосудистой патологии.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 12.07.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Safiullina A.A., Uskach T.M., Dobrovolskaya S.V., Saidova M.A., Zhirov I.V., Tereshchenko S.N. Myocardial remodeling in patients with chronic heart failure and implanted cardiac contractility modulators. *Therapeutic Archive*. 2021;93(12):1443–50. [Russian: Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Добровольская С.В., Саидова М.А., Жиров И.В., Терещенко С.Н. Ремоделирование миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имплантированными модуляторами сердечной сокра-

- тимости по данным эхокардиографии. Терапевтический архив. 2021;93(12):1443-50]. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201218
2. Olesen LL, Andersen A. ECG as a first step in the detection of left ventricular systolic dysfunction in the elderly. *ESC Heart Failure*. 2016;3(1):44-52. DOI: 10.1002/ehf2.12067
3. Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):311-74. [Russian: Терещенко С.Н. Галаявич А.С., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311-74]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
4. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(1):1-39.e14. DOI: 10.1016/j.jecho.2014.10.003
5. Rijnbeek PR, Van Herpen G, Bots ML, Man S, Verweij N, Hofman A et al. Normal values of the electrocardiogram for ages 16-90years. *Journal of Electrocardiology*. 2014;47(6):914-21. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2014.07.022
6. Zhang Z, Prineas RJ, Case D, Soliman EZ, Rautaharju PM. Comparison of the Prognostic Significance of the Electrocardiographic QRS/T Angles in Predicting Incident Coronary Heart Disease and Total Mortality (from the Atherosclerosis Risk In Communities Study). *The American Journal of Cardiology*. 2007;100(5):844-9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.03.104
7. Boytsov S.A., Grizhayev S.L., Lastochkin I.G., Pinegin A.N. Diagnostic effectiveness of spatial indices of computed vectorcardiography for evaluation of left ventricular hypertrophy. *Arterial Hypertension*. 2003;9(4):142-4. [Russian: Бойцов С.А., Гришаев С.А., Ласточкин И.Г., Пинегин А.Н. Диагностическая эффективность пространственных показателей компьютерной векторкардиографии для оценки гипертрофии левого желудочка сердца. *Артериальная гипертензия*. 2003;9(4):142-4]. DOI: 10.18705/1607-419X-2003-9-4-142-144
8. Terho HK, Tikkanen JT, Junttila JM, Anttonen O, Kenttä TV, Aro AL et al. Prevalence and Prognostic Significance of Fragmented QRS Complex in Middle-Aged Subjects With and Without Clinical or Electrocardiographic Evidence of Cardiac Disease. *The American Journal of Cardiology*. 2014;114(1):141-7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.03.066
9. Kanitsoraphan C, Rattanawong P, Mekraksakit P, Chongsathidkiet P, Riangwiwat T, Kanjanahattakij N et al. Baseline fragmented QRS is associated with increased all-cause mortality in heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2019;24(2):e12597. DOI: 10.1111/anec.12597
10. Supreeth RN, Francis J. Fragmented QRS – Its significance. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. 2020;20(1):27-32. DOI: 10.1016/j.ipej.2019.12.005
11. Parmon E.V., Gordeeva M.S., Kurilenko T.A., Berngardt E.R. QRS complex fragmentation – an important marker of abnormal depolarization. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;22(8):90-5. [Russian: Пармон Е.В., Гордеева М.С., Куриленко Т.А., Бернгардт Э.Р. Фрагментация QRS-комплекса – важный электрокардиографический маркер нарушения деполяризации. *Российский кардиологический журнал*. 2017;22(8):90-5]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-8-90-95
12. Sedaghat G, Ghafoori E, Waks JW, Kabir MM, Shvilkin A, Josephson ME et al. Quantitative Assessment of Vectorcardiographic Loop Morphology. *Journal of Electrocardiology*. 2016;49(2):154-63. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2015.12.014
13. Gotsman I, Shauer A, Elizur Y, Zwas DR, Lotan C, Keren A. Temporal changes in electrocardiographic frontal QRS-T angle and survival in patients with heart failure. *PLOS ONE*. 2018;13(3):e0194520. DOI: 10.1371/journal.pone.0194520
14. Gleeson S, Liao Y-W, Dugo C, Cave A, Zhou L, Ayar Z et al. ECG-derived spatial QRS-T angle is associated with ICD implantation, mortality and heart failure admissions in patients with LV systolic dysfunction. *PLOS ONE*. 2017;12(3):e0171069. DOI: 10.1371/journal.pone.0171069

Гаглоева Д. А., Дзаурова Х. М., Зельберг М. А., Миронов Н. Ю.,
Юричева Ю. А., Соколов С. Ф., Голицын С. П.

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РАННЕГО НАЗНАЧЕНИЯ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ И ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КАРДИОВЕРСИИ РЕФРАЛОНОМ

Цель	Оценка эффективности и безопасности раннего назначения противорецидивной антиаритмической терапии (ААТ) после восстановления синусового ритма (СР) рефраломом.
Материал и методы	В исследование включены 247 больных с фибрилляцией предсердий/трепетанием предсердий (ФП/ТП) (142 мужчины), которым была проведена медикаментозная кардиоверсия (МКВ) рефраломом. Применяли 4-этапную схему введения препарата (последовательные внутривенные введения в дозах 5, 5, 10 и 10 мг/кг; максимальная суммарная доза 30 мг/кг). Пациентам, у которых восстановился СР, в отсутствие противопоказаний была назначена противорецидивная ААТ в раннем (≤ 24 ч; $n=101$) или отсроченном (≥ 24 ч; $n=95$) периоде. В качестве поддерживающей ААТ перорально назначали следующие препараты: лаппаконитина гидробромид, пропафенон, соталол. Решение о сроках начала ААТ, выборе препарата и его дозы принималось лечащим врачом индивидуально. Критериями безопасности были приняты: удлинение интервала PQ >200 мс; атриовентрикулярная блокада II–III степени; расширение комплекса QRS >120 мс; удлинение интервала QT >500 мс; паузы в работе сердца >3 с. Критериями эффективности были приняты отсутствие устойчивых рецидивов ФП/ТП после начала приема ААТ; продолжительность госпитализации после МКВ. Наблюдение за пациентами в рамках исследования осуществляли до момента выписки из стационара.
Результаты	СР восстановлен у 229 (92,7%) больных. В группе раннего назначения ААТ удлинение PQ >200 мс отмечено у 8 (7,9%) больных, а в группе отсроченного назначения ААТ – у 7 (7,4%; $p=1,000$). Расширение комплекса QRS >120 мс зарегистрировано у 1 (1,1%) пациента группы отсроченного начала ААТ и ни у одного из пациентов в группе раннего начала ААТ ($p=0,485$). Желудочковое аритмогенное действие и удлинение интервала QT >500 мс не обнаружено ни у одного больного. Число ранних рецидивов ФП в группах раннего и отсроченного начала ААТ достоверно не различалось: 6 (5,9%) против 5 (5,3%) соответственно ($p=1,000$). Медиана продолжительности пребывания в стационаре после МКВ в группе раннего начала ААТ составила 4 дня, а в группе отсроченного начала ААТ – 5 дней ($p=0,009$).
Заключение	Раннее назначение ААТ после МКВ рефраломом не увеличивает риск нежелательных эффектов лекарственных препаратов и позволяет сократить продолжительность пребывания пациентов в стационаре.
Ключевые слова	Фибрилляция предсердий; трепетание предсердий; кардиоверсия; антиаритмические препараты; нарушения ритма и проводимости
Для цитирования	Gagloeva D.A., Dzaurova Kh.M., Zelberg M.A., Mironov N.Yu., Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F. et al. Early initiation of anti-relapse antiarrhythmic therapy in patients with atrial fibrillation and flutter after pharmacological cardioversion with refralol. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(6):21–27. [Russian: Гаглоева Д.А., Дзаурова Х.М., Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф. и др. Эффективность и безопасность раннего назначения противорецидивной антиаритмической терапии у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий после медикаментозной кардиоверсии рефраломом. <i>Кардиология</i> . 2023;63(6):21–27].
Автор для переписки	Гаглоева Диана Артуровна. E-mail: gagloeva3005@gmail.com

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из наиболее распространенных форм аритмии в клинической практике. Более 33 млн человек в мире страдают ФП. Ежегодно данный вид аритмии развивается более чем у 5 млн чело-

век. Прогнозируется удвоение заболеваемости ФП в течение следующих 20 лет [1].

Наличие ФП сопряжено с риском развития угрожающих жизни состояний, обусловленных высокой частотой сердечных сокращений (ЧСС) и нерегулярностью ритма

сердца, что может приводить к нарушениям гемодинамики, развитию сердечной недостаточности (СН) и повышению риска развития кардиоэмболических осложнений. Все это способствует повышению риска смерти [2–4].

Существуют две основные стратегии ведения больных с данной формой аритмии: контроль ЧСС и контроль ритма. Длительное время считалось, что обе стратегии равнозначны в отношении прогноза заболевания и влияния на общую смертность. Однако результаты недавно проведенного исследования EAST-AFNET 4, включавшего пациентов пожилого возраста с непродолжительным анамнезом ФП, продемонстрировали преимущество стратегии раннего контроля ритма в отношении снижения вероятности достижения совокупной конечной точки этого исследования (смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, ишемический инсульт, острый коронарный синдром, госпитализация, обусловленная декомпенсацией СН) [5].

Для восстановления синусового ритма (СР) возможно использование как электрической, так и медикаментозной кардиоверсии. Российский антиаритмический препарат (ААП) III класса рефралон является единственным лекарственным средством, для которого доказана сопоставимая с электрической кардиоверсией эффективность у больных ФП и трепетанием предсердий (ТП). При использовании рефралона в дозах от 10 до 30 мг/кг восстановление СР достигается у 91,6% больных с ФП/ТП. При этом препарат демонстрирует и высокую безопасность его применения [6, 7].

При любом способе кардиоверсии рецидивы ФП/ТП являются остро актуальной проблемой. Частота таких рецидивов составляет от 71 до 84% [8]. Важную роль в сохранении СР играет назначение профилактической антиаритмической терапии (ААТ). Доказано, что раннее назначение ААТ после успешной кардиоверсии может снизить количество рецидивов аритмии [9]. Вместе с тем назначение ААТ после восстановления СР рефралоном может быть сопряжено с потенциальным риском развития опасных проявлений межлекарственного взаимодействия, прежде всего проаритмических эффектов. Оптимальные сроки начала противорецидивной ААТ у таких больных неизвестны. Все это явилось основанием для проведения настоящего исследования.

Цель

Оценка эффективности и безопасности раннего назначения противорецидивной ААТ после восстановления СР рефралоном.

Материал и методы

В исследование включены 247 больных с ФП/ТП (142 мужчины и 105 женщин), которым в ФГБУ «НМИЦ

кардиологии» МЗ РФ в период с 2018 по 2021 г. была предпринята попытка медикаментозной кардиоверсии рефралоном. У 209 пациентов регистрировалась ФП, у 38 – ТП. Персистирующая форма ФП/ТП зарегистрирована у 161 больного. Длительность купируемого эпизода аритмии составила 2160 [720; 4320] ч. Пароксизмальная форма ФП/ТП была подтверждена у 86 больных. Длительность купируемого эпизода аритмии у этих пациентов составила 48 [24; 120] ч. Среди сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы наиболее часто встречались гипертоническая болезнь (81%), хроническая СН (15%) и ишемическая болезнь сердца – ИБС (11,8%). Общая клиническая характеристика включенных в исследование больных представлена в табл. 1.

Восстановление СР рефралоном проводилось после предварительного обследования, которое включало проведение общего и биохимического анализов крови, определение уровня гормонов щитовидной железы, регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), трансторакальную эхокардиографию. Чреспищеводную эхокардиографию выполняли у больных ФП/ТП длительностью более 48 ч для ис-

Таблица 1. Общая клиническая характеристика пациентов (n=247)

Показатель	Значение
Соотношение персистирующей и пароксизмальной форм ФП/ТП, n	161/86
Соотношение ФП/ТП, n	209/38
Пол муж/жен, n	142/105
Возраст, годы	64 [57; 70]
Индекс массы тела, кг/м ²	30 [27; 35]
Длительность купируемого эпизода персистирующей формы ФП/ТП, ч	2160 [720; 4320]
Длительность купируемого эпизода пароксизмальной формы ФП/ТП, ч	48 [24; 120]
Гипертоническая болезнь, n (%)	200 (81)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	28 (11,8)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	12 (4,9)
Ангиопластика со стентированием в анамнезе, n (%)	18 (7,2)
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	37 (15)
Функциональный класс по классификации NYHA I/II, n	9/28
Гипертрофическая кардиомиопатия, n (%)	2 (0,8)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	14 (5,7)
Сахарный диабет, n (%)	30 (12,1)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	9 (3,6)
Бронхиальная астма, n (%)	2 (0,8)
Синдром обструктивного апноэ во сне, n (%)	11 (4,5)
Оценка по шкале CHA2DS2-VASc, баллы	2 [1; 3]

В таблицах данные представлены в виде медианы и межквартирного интервала – Ме [25-й процентиль; 75-й процентиль], если не указано иное. ФП/ТП – фибрилляция предсердий/трепетание предсердий.

ключения внутрисердечного тромбоза. Кроме того, все пациенты получали антикоагулянтную терапию в соответствии с требованиями подготовки к кардиоверсии [10, 11].

Введение рефралона осуществляли в условиях блока интенсивной терапии при непрерывном мониторинговании ЭКГ до 24 ч после введения препарата.

Процедура медикаментозной кардиоверсии состояла из 4 последовательных этапов.

1. Введение 0,1% раствора рефралона в дозе 5 мкг на 1 кг массы тела, разведенного в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия, внутривенно в течение 2–3 мин.
2. В отсутствие эффекта (восстановление СР не произошло) через 15 мин выполняли повторное внутривенное введение 0,1% раствора рефралона в дозе 5 мкг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата 10 мкг/кг массы тела).
3. В отсутствие эффекта (восстановление СР не произошло) через 15 мин выполняли следующее внутривенное введение 0,1% раствора рефралона в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата 20 мкг/кг массы тела).
4. В отсутствие эффекта (восстановление СР не произошло) через 15 мин выполняли последнее внутривенное введение 0,1% раствора рефралона в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела. Таким образом, максимальная суммарная доза препарата составляла 30 мкг/кг массы тела.

Введение препарата прекращали на любом из этапов в случае: восстановления СР; снижения частоты сокращений желудочков <50 ударов/мин; увеличения длительности интервала QT >500 мс; развития проаритмических эффектов; любых изменений в состоянии пациента, требующих дополнительных медицинских вмешательств.

Пациентам с восстановлением СР после введения рефралона в отсутствие противопоказаний была назначена противорецидивная ААТ в раннем (до 24 ч) или отсроченном (более 24 ч) периоде. В качестве поддерживающей ААТ перорально назначали следующие препараты: лапаконитина гидробромид в дозе 50–75 мг/сут, пропафенон в дозе 450 мг/сут, соталол в дозе 120–160 мг/сут. Решение о сроках начала ААТ, выборе препарата и его дозы принимал лечащий врач индивидуально на основании клинического состояния пациента, сопутствующей сердечно-сосудистой и внесердечной патологии, предшествующего опыта применения ААТ, уровня артериального давления (АД), параметров ЭКГ (ЧСС, длительность интервалов PQ, QRS, QT).

Оценку эффективности и безопасности назначенной ААТ осуществляли с помощью ежедневной регистрации ЭКГ, а также проведения холтеровского мониторирования ЭКГ в день кардиоверсии и на 3-и сутки приема ААТ.

В качестве критериев безопасности назначенной ААТ были приняты изменения ЭКГ, требующие отмены или уменьшения дозы препарата:

- атриовентрикулярная (АВ) блокада I степени (PQ >200 мс);
- АВ-блокада II–III степени; расширение комплекса QRS >120 мс;
- удлинение интервала QT >500 мс; паузы в работе сердца >3 с;
- необходимость отмены или снижения дозы препарата по другим причинам.

Критерии эффективности назначенной ААТ:

- отсутствие устойчивых рецидивов ФП/ТП (длительность более 30 с) после начала приема ААТ;
- продолжительность пребывания в стационаре после кардиоверсии.

Наблюдение за пациентами в рамках исследования осуществляли до момента выписки из стационара.

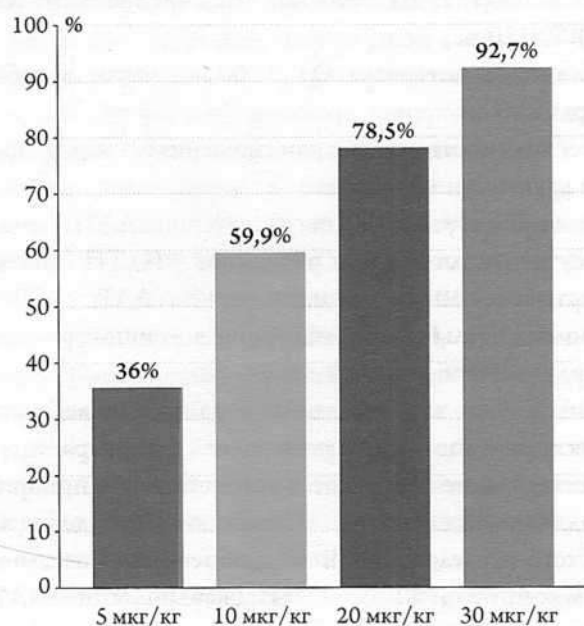
Исследование проведено в соответствии с принципами надлежащей клинической практики. Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы StatTech v. 2.8.5 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средней арифметической величины и стандартного отклонения ($M \pm SD$). В отсутствие нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы и межквартильного интервала – Ме [25-й процентиль; 75-й процентиль]. Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполняли с помощью критерия t Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, осуществляли с помощью критерия U Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера при значениях ожидаемого явления менее 10. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Медикаментозная кардиоверсия с применением 4-этапной схемы введения рефралона была эффективна у 229 из 247 больных (суммарная эффективность препарата 92,7%; рис. 1). У 89 (36%) больных в течение 15 мин после введения дозы 5 мкг/кг зарегистрирован СР. После введения второй дозы рефралона 5 мкг/кг СР восстановлен у 59 (59,9%) пациентов. У 46 (78,5%) больных СР

Рисунок 1. Накопленная эффективность рефралона у больных с ФП/ТП в зависимости от дозы



ФП – фибрилляция предсердий; ТП – трепетание предсердий.

восстановлен после введения суммарной дозы 20 мкг/кг. Аритмия была купирована еще у 35 (92,7%) пациентов после введения полной дозы препарата 30 мкг/кг.

Из 229 больных, у которых введение рефралона привело к восстановлению СР, в 33 случаях противорецидивная ААТ не была назначена по разным причинам: у 10 пациентов имелась впервые возникшая ФП, что позволило воздержаться от назначения ААТ; еще у 4 больных были выявлены противопоказания к назначению ААП; у 3 пациентов после успешного восстановления СР произошел ранний рецидив ФП, в связи с чем была назначена ритм-урежающая терапия; еще у 16 пациентов была начата терапия бета-адреноблокаторами.

Во всех остальных случаях успешного восстановления СР (196 пациентов) была назначена профилактическая ААТ. По решению лечащих врачей 101 пациенту она была назначена в течение 24 ч с момента медикаментозной кардиоверсии (группа раннего назначения ААТ). У 95 пациентов ААТ была начата через 24 ч после медикаментозной кардиоверсии (группа отсроченного назначения ААТ).

Клиническая характеристика сформированных групп больных раннего и отсроченного назначения ААТ, а также использованная для медикаментозной кардиоверсии доза рефралона представлены в табл. 2.

Группы раннего и отсроченного назначения ААТ не различались по использованной дозе рефралона, демографическим показателям и большей части клинико-инструментальных показателей. Вместе с тем в группе отсроченного назначения ААТ достоверно больше было

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов групп раннего и отсроченного назначения ААТ

Показатель	Раннее назначение ААТ (n=101)	Отсроченное назначение ААТ (n=95)	p
Возраст, годы	62,3 ± 10,2	65,0 ± 12,3	0,081
Пол муж/жен, n	57/44	52/43	0,811
Пароксизмальная ФП, n (%)	37 (36,6)	26 (27,4)	0,165
Персистирующая ФП, n (%)	64 (63,4)	69 (72,6)	
Эффективная доза рефралона, n (%)			
• 5 мкг/кг	44 (43,6)	33 (34,7)	0,206
• 10 мкг/кг	22 (21,8)	25 (26,3)	0,458
• 20 мкг/кг	23 (22,8)	16 (16,8)	0,299
• 30 мкг/кг	12 (11,9)	21 (22,1)	0,056
ГБ, n (%)	83 (82,2)	79 (83,2)	0,856
ИБС, n (%)	3 (3,0)	16 (16,8)	0,001
ТБКА в анамнезе, n (%)	0	8 (8,4)	0,003
ПИКС, n (%)	1 (1,0)	6 (6,3)	0,059
ХСН, n (%)	11 (10,9)	19 (20,0)	0,077
ХСН I/II ФК по НУНА, n	1/10	0/19	0,125
ГКМП, n (%)	0	1 (1,1)	0,485
ОНМК в анамнезе, n (%)	7 (6,9)	6 (6,3)	1,000
СД, n (%)	13 (12,9)	11 (11,6)	0,783
ХОБЛ, n (%)	6 (5,9)	3 (3,2)	0,499
БА, n (%)	1 (1,0)	1 (1,1)	1,000
СОАС, n (%)	4 (4,0)	6 (6,3)	0,528
Оценка по шкале CHA2DS2-VASc, баллы	2	3	0,015

ААТ – антиаритмическая терапия; ТБКА – транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия; ОНМК – острая недостаточность мозгового кровообращения; БА – бронхиальная астма; СОАС – синдром обструктивного апноэ во сне.

больных ИБС и имевших в анамнезе транслюминальную баллонную коронарную ангиопластику (ТБКА). Балльные оценки по шкале CHA2DS2-VASc были также выше в этой группе.

Пациентам группы раннего начала ААТ (табл. 3) чаще назначались препараты IC класса (лаппаконитина гидробромид, пропафенон), не влияющие на длительность интервала QT. Смыслом такого выбора было уменьшение риска развития желудочкового аритмогенного действия в результате межлекарственных взаимодействий с введенным рефраломом. Следствием данной тактики подбора противорецидивной терапии стало преобладание пациентов с сопутствующей ИБС и ТБКА в анамнезе в группе отсроченного назначения ААТ, поскольку эти больные имели противопоказания к ААП IC класса, и им чаще назначался соталол, удлиняющий интервал QT.

В ходе исследования на фоне ААТ ни в одной из групп не зарегистрированы угрожающие жизни осложнения.

Таблица 3. Антиаритмические препараты, назначенные в группах раннего и отсроченного назначения ААТ

Препарат	Раннее назначение ААТ (n=101)	Отсроченное назначение ААТ (n=95)	P
Лаптаконитина гидробромид 50–75 мг/сут, n (%)	79 (78,2)	50 (52,6)	0,714
Пропафенон 450 мг/сут, n (%)	16 (15,8)	6 (6,3)	0,151
Соталол 120–160 мг/сут, n (%)	17 (16,8)	55 (57,8)	0,023

ААТ – антиаритмическая терапия.

Ни по одному из параметров ЭКГ, избранных в качестве критериев безопасности ААТ, достоверных различий между группами не выявлено (табл. 4).

АВ-блокада I степени ($PQ > 200$ мс) регистрировалась лишь при назначении препаратов IC класса (лаптаконитина гидробромид, пропафенон). В группе раннего назначения ААТ удлинение $PQ > 200$ мс отмечено у 8 больных, а в группе отсроченного назначения ААТ – у 7, различия оказались статистически незначимыми. Максимальная продолжительность интервала PQ составила 300 мс и была отмечена в группе отсроченного назначения ААТ на фоне приема лаптаконитина гидробромид в дозе 75 мг/сут. У данного пациента регистрировалось также расширение комплекса QRS до 130 мс, в связи с чем возникла необходимость снижения дозы препарата до 50 мг/сут. В группе раннего назначения ААТ расширение комплекса QRS > 120 мс не регистрировалось.

На фоне раннего или отсроченного назначения ААТ не отмечалось развитие АВ-блокады II или III степени. Патологическое удлинение интервала $QT > 500$ мс после начала приема ААП также не зарегистрировано ни в одной из исследуемых групп.

Паузы в работе сердца > 3 с зарегистрированы у 1 из 95 больных в группе отсроченного назначения ААТ. Максимальная продолжительность паузы составила 4,8 с без клинических проявлений. Эти паузы возникли на фоне применения лаптаконитина гидробромид в дозе 50 мг/сут и были обусловлены синоатриальной блокадой II–III степени, в связи с чем препарат был отменен.

Таблица 4. Изменения параметров ЭКГ как критерии безопасности раннего и отсроченного назначения ААТ

Критерий	Раннее назначение ААТ (n=101)	Отсроченное назначение ААТ (n=95)	P
АВ-блокада I степени ($PQ > 200$ мс), n (%)	8 (7,9)	7 (7,4)	1,000
АВ-блокада II–III степени	0	0	–
Увеличение QRS > 120 мс, n (%)	0	1 (1,1)	0,485
Удлинение QT > 500 мс	0	0	–
Паузы в работе сердца > 3 с, n (%)	0	1 (1,1)	0,485
Необходимость отмены или снижения дозы препарата по другим причинам, n (%)	1 (1,0)	1 (1,1)	1,000

ААТ – антиаритмическая терапия; АВ – атриовентрикулярная.

В группе раннего назначения ААТ паузы в работе сердца не регистрировались.

Необходимость отмены или снижения дозы ААП по другим причинам отмечена у 2 больных. У одного больного в группе раннего назначения ААТ на фоне приема лаптаконитина гидробромид 75 мг/сут отмечалось повышение уровня АД до 170/90 мм рт. ст., в связи с чем доза была уменьшена до 50 мг/сут.

У одного пациента в группе отсроченного назначения ААТ на фоне приема лаптаконитина гидробромид в дозе 75 мг/сут отмечено увеличение порога стимуляции имплантированного электрокардиостимулятора. После прекращения приема препарата порог стимуляции вернулся к исходному.

Показатели эффективности раннего и отсроченного назначения ААТ представлены в табл. 5. За исключением продолжительности пребывания в стационаре после медикаментозной кардиоверсии рефраломом достоверных различий по избранным критериям эффективности не обнаружено.

После восстановления СР на протяжении периода пребывания в стационаре устойчивые (более 30 с) рецидивы ФП/ТП зарегистрированы у 11 (5,2%) из 212 пациентов, из них у 6 (5,9%) – из группы раннего назначения ААТ и у 5 (5,3%) – из группы отсроченного назначения ААТ.

Таблица 5. Показатели эффективности раннего и отсроченного назначения ААТ

Показатель	Раннее назначение ААТ (n=101)	Отсроченное назначение ААТ (n=95)	P
Рецидив ФП после начала приема ААТ, n (%)	6 (5,9)	5 (5,3)	1,000
Время возникновения рецидива после МКВ, ч	14 [4; 20]	2 [2; 12]	0,449
Длительность рецидива, ч ($M \pm SD$)	10,2 $\pm$ 2,9	8,1 $\pm$ 4,3	0,640
Кардиоверсия рецидива ФП, n (%)	1 (0,9)	2 (1,9)	0,606
Назначение ритм-урежающей терапии при рецидиве ФП, n (%)	1 (0,9)	0	1,000
Продолжительность пребывания в стационаре после МКВ, дни	4 [3; 6]	5 [4; 6]	0,009

ААТ – антиаритмическая терапия; МКВ – медикаментозная кардиоверсия.

Среди пациентов группы раннего назначения ААТ время до возникновения рецидива после успешной медикаментозной кардиоверсии составило 14 [4; 20] ч. Средняя продолжительность вновь возникшего эпизода аритмии составила 10 ± 11 ч. У 4 из 6 пациентов с рецидивами ФП/ТП в этой группе СР восстановился самостоятельно. Одному пациенту была проведена электрическая кардиоверсия на 2-е сутки после рецидива аритмии. Еще у одного пациента дальнейшие попытки купирования аритмии не проводились.

Среди пациентов группы отсроченного назначения ААТ время до возникновения рецидива после успешной медикаментозной кардиоверсии составило 2 [2; 12] ч при средней длительности рецидива 8 ± 4 ч. У 3 пациентов из этой группы СР восстановился спонтанно. Повторная медикаментозная кардиоверсия рефралом была проведена еще 2 больным, после чего на фоне назначенной ААТ регистрировался стойкий СР в течение всего периода наблюдения.

Как видно из табл. 5, продолжительность пребывания в стационаре после успешной медикаментозной кардиоверсии оказалась больше в группе отсроченного назначения ААТ.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования впервые демонстрируют безопасность раннего назначения поддерживающей ААТ после медикаментозной кардиоверсии у больных с пароксизмальной и персистирующей формой ФП и ТП (до этого назначение поддерживающей ААТ производилось не ранее чем через 24 ч после медикаментозной кардиоверсии). В группе раннего назначения ААТ не отмечалось более частого возникновения нежелательных эффектов, избранных в качестве критериев безопасности проводимого лечения (см. табл. 3), по сравнению с группой отсроченного назначения ААТ. Большинство нежелательных эффектов поддерживающей ААТ не имели клинической значимости и не были поводом для прекращения лечения в обеих группах больных.

Рецидивы ФП после успешной медикаментозной кардиоверсии рефралом встречались редко – у 11 (5,2%) пациентов. Большинство рецидивов купировалось самостоятельно, только у 3 больных потребовалась повторная кардиоверсия. Важно отметить, что ни общее число рецидивов ФП, ни число рецидивов ФП, потребовавших повторной кардиоверсии, в группах раннего и отсроченного назначения поддерживающей ААТ достоверно не различалось. Ранние рецидивы ФП после медикаментозной кардиоверсии могут быть обусловлены электрическим ремоделированием миокарда предсердий, вызванным длительным сохранением аритмии (среди включенных в исследование преобладали пациенты с персистирующей

ФП, общая продолжительность ФП у большинства пациентов с рецидивами аритмии составила более 12 мес) [12]. Предшествующий опыт неэффективного применения одного или более ААП для предупреждения рецидивов ФП в анамнезе у ряда пациентов также является косвенным подтверждением электрического ремоделирования миокарда предсердий.

Несмотря на отсутствие достоверных различий по числу рецидивов ФП в обеих исследуемых группах, раннее начало ААТ после медикаментозной кардиоверсии рефралом статистически значимо сокращало длительность пребывания в стационаре пациентов на 1 день ($p=0,009$). Причиной более длительного стационарного лечения при отсроченном назначении ААТ стал 24-часовой интервал после медикаментозной кардиоверсии, в течение которого проводилось наблюдение за пациентами без назначения ААТ.

Существенными ограничениями проведенного исследования являются его ретроспективный дизайн и отсутствие рандомизации. Решение о раннем или отсроченном назначении поддерживающей ААТ после медикаментозной кардиоверсии рефралом и выборе лекарственного препарата принималось лечащим врачом с учетом клинической картины заболевания, предшествующего опыта проведения ААТ, характера влияния препаратов на процессы деполяризации и реполяризации миокарда и соответствующие параметры ЭКГ. Закономерным следствием этого стало преобладание ААП IC класса в группе раннего назначения ААТ, поскольку они обладают отличным от такового у рефралона механизмом действия, не влияют на продолжительность интервала QT и их раннее применение в условиях потенциального взаимодействия с эффектами рефралона сопряжено с меньшим риском развития желудочкового аритмогенного действия, обусловленного патологическим удлинением интервала QT. Препарат III класса соталол ввиду схожести фармакодинамических эффектов, прежде всего, влияния на продолжительность интервала QT, был назначен значительно меньшему числу больных в течение первых 24 ч после медикаментозной кардиоверсии.

Следует также отметить, что среди пациентов группы раннего назначения поддерживающей ААТ меньшее число больных имели сопутствующую ИБС, операции ТБКА со стентированием в анамнезе (5,4% против 16,8% и 0 против 7,9%; $p=0,008$ и $p=0,002$ соответственно), что в меньшей степени ограничивало применение у пациентов этой группы препаратов IC класса, для которых любое проявление ИБС служит противопоказанием к применению. Все это указывает на необходимость проведения специально спланированного исследования по оценке безопасности раннего назначения ААТ после медикаментозной кардиоверсии с применением рефралона у больных ИБС.

Выводы

1. Назначение антиаритмической терапии в ранние сроки после медикаментозной кардиоверсии рефралом является безопасным и позволяет сократить продолжительность пребывания пациентов в стационаре.
2. Рецидивы фибрилляции предсердий после успешной кардиоверсии рефралом встречаются редко, их количество в группах раннего и отсроченного назначения антиаритмических препаратов достоверно не различается.

Финансирование

Исследование проведено в рамках НИР «Интегральные подходы использования высокотехнологичных интервенционных методов и современных антиаритмических препаратов в лечении больных с нарушениями ритма и блокадами сердца», утвержденной к выполнению в 2021–2023 гг., источник финансирования – государственный бюджет РФ.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 10.01.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of Current and Future Incidence and Prevalence of Atrial Fibrillation in the U.S. Adult Population. *The American Journal of Cardiology*. 2013;112(8):1142–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.05.063
2. Osmolovskaya Yu.F., Romanova N.V., Zhirov I.V., Tereschenko S.N. Epidemiology and management of heart failure patients with atrial fibrillation. *Medical Council*. 2016;10:93–7. [Russian: Осмоловская Ю.Ф., Романова Н.В., Жиров И.В., Терещенко С.Н. Эпидемиология и особенности терапии хронической сердечной недостаточности в сочетании с фибрилляцией предсердий. *Медицинский Совет*. 2016;10:93–7]. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-10-93-97
3. Agarwal M, Apostolakis S, Lane DA, Lip GYH. The Impact of Heart Failure and Left Ventricular Dysfunction in Predicting Stroke, Thromboembolism, and Mortality in Atrial Fibrillation Patients: A Systematic Review. *Clinical Therapeutics*. 2014;36(9):1135–44. DOI: 10.1016/j.clinthera.2014.07.015
4. Shkolnikova MA, Jdanov DA, Ildarova RA, Shcherbakova NV, Polyakova EB, Mikhaylov EN et al. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study. *Journal of geriatric cardiology*. 2020;17(2):74–84. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002
5. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(14):1305–16. DOI: 10.1056/NEJMoa2019422
6. Mironov N.Yu., Yuricheva Yu.A., Vlodzyanovskiy V.V., Sokolov S.F., Dzaurova Kh.M., Golitsyn S.P. et al. Safety and Effectiveness of Pharmacologic Conversion of Atrial Fibrillation and Flutter: Results of Multicenter Trial. Part I: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(2):193–9. [Russian: Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Влодзыановский В.В., Соколов С.Ф., Дзаурова Х.М., Голицын С.П. и др. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцен-
7. Kozlova L.K., Sokolova N.V., Sivkova A.V., Kamyshanova A.E., Abramova O.Yu., Kuchma G.B. et al. Experience of pharmacological cardioversion with refralon in persistent atrial fibrillation and flutter according to the data of the cardiology department of Orenburg regional clinical hospital. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3):13–20. [Russian: Козлова Л.К., Соколова Н.В., Сивкова А.В., Камышанова А.Е., Абрамова О.Ю., Кучма Г.Б. и др. Опыт медикаментозной кардиоверсии рефралом при персистирующей форме фибрилляции и трепетания предсердий по данным Оренбургской областной клинической больницы. *Вестник аритмологии*. 2021;28(3):13–20]. DOI: 10.35336/VA-2021-3-13-20
8. Schilling RJ. Cardioversion of atrial fibrillation: the use of antiarrhythmic drugs. *Heart*. 2010;96(5):333–8. DOI: 10.1136/hrt.2008.155812
9. Kirchhof P, Andresen D, Bosch R, Borggrefe M, Meinertz T, Parade U et al. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *The Lancet*. 2012;380(9838):238–46. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60570-4
10. Lucà F, Giubilato S, Di Fusco SA, Piccioni L, Rao CM, Iorio A et al. Anticoagulation in Atrial Fibrillation Cardioversion: What Is Crucial to Take into Account. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(15):3212. DOI: 10.3390/jcm10153212
11. Shubik Yu.V., Medvedev M.M., Mikhaylov E.N., Gasimova N.Z., Gilyarov M.Yu. Management of atrial fibrillation in Russia: real clinical practice and current clinical guidelines. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(2):55–63. [Russian: Шубик Ю.В., Медведев М.М., Михайлов Е.Н., Гасимова Н.З., Гиляров М.Ю. Лечение фибрилляции предсердий в России: реальная клиническая практика и рекомендации. *Вестник аритмологии*. 2021;28(2):55–63]. DOI: 10.35336/VA-2021-2-55-63
12. Jalife J, Kaur K. Atrial remodeling, fibrosis, and atrial fibrillation. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2015;25(6):475–84. DOI: 10.1016/j.tcm.2014.12.015

Бессонов И. С.¹, Сапожников С. С.¹, Шадрин А. А.¹, Каштанов М. Г.¹, Попов С. В.²¹ Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия² Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Влияние времени «дверь–баллон» на результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST в зависимости от длительности догоспитальной задержки

Цель	Проанализировать влияние времени «дверь–баллон» на результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) в зависимости от длительности догоспитальной задержки.
Материал и методы	В исследовании были использованы данные госпитального регистра чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при ИМпST в период с 2006 по 2017 год. В анализ было включено 1333 пациента. Все пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 574 (43,1%) пациента, у которых время от начала болевого синдрома до поступления в стационар было ≤ 120 минут, во вторую – 759 (56,9%) больных, у которых время догоспитальной задержки превышало 120 минут. В каждой группе был проведен анализ результатов лечения в зависимости от значения времени «дверь–баллон»: ≤ 60 минут или > 60 минут.
Результаты	В группе пациентов с догоспитальной задержкой менее 120 минут и временем «дверь–баллон» ≤ 60 минут в сравнении с пациентами с интервалом «дверь–баллон» > 60 минут были отмечены: снижение госпитальной летальности (1,3% против 6,8%, $p=0,001$), снижение частоты развития основных неблагоприятных кардиальных событий (МАСЕ) (3,2% против 8,3%, $p=0,008$), сокращение частоты развития феномена «no-reflow» (3,9% против 9,4%, $p=0,007$). Также у этих пациентов чаще достигался непосредственный ангиографический успех ЧКВ (94,5% против 87,5%, $p=0,003$). Помимо этого, в группе пациентов с догоспитальной задержкой ≤ 120 минут и временем «дверь–баллон» ≤ 60 минут была отмечена более высокая фракция выброса при выписке (48 [43; 51] % против 46 [42; 51] %, $p=0,038$). При анализе результатов лечения между группами пациентов с различным значением времени «дверь–баллон» (≤ 60 минут либо > 60 минут) и догоспитальной задержкой более 120 минут не было получено статистически значимых межгрупповых различий. По результатам мультивариантного анализа время «дверь–баллон» ≤ 60 минут не являлось предиктором госпитальной летальности. Была выявлена сильная корреляционная связь между временем догоспитальной задержки и общим временем ишемии миокарда ($r=0,87$; $p<0,001$), при этом между временем «дверь–баллон» и общим временем ишемии миокарда определялась умеренная корреляционная связь ($r=0,41$; $p<0,001$). Вместе с тем между временем догоспитальной задержки и временем «дверь–баллон» корреляционной связи не определялось.
Заключение	У пациентов с ИМпST при догоспитальной задержке менее 120 минут от начала болевого синдрома, сокращение времени «дверь–баллон» менее 60 минут ассоциировалось с лучшими госпитальными результатами лечения. При длительности догоспитальной задержки более 120 минут уменьшение времени «дверь–баллон» менее 60 минут не влияло на результаты лечения. Время догоспитальной задержки имело сильную корреляционную связь с общим временем ишемии миокарда.
Ключевые слова	Острый инфаркт миокарда; чрескожное коронарное вмешательство; время «дверь–баллон»
Для цитирования	Bessonov I.S., Sapozhnikov S.S., Shadrin A.A., Kashtanov M.G., Popov S.V. Effect of the “door-to-balloon” time on the results of treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction, depending on the duration of the pre-hospital delay. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(6):28–36. [Russian: Бессонов И.С., Сапожников С.С., Шадрин А.А., Каштанов М.Г., Попов С.В. Влияние времени «дверь–баллон» на результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST в зависимости от длительности догоспитальной задержки. <i>Кардиология</i> . 2023;63(6):28–36].
Автор для переписки	Шадрин Артём Алексеевич. E-mail: Shadrin_artem_97@bk.ru

Введение

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) является наиболее опасным проявлением ишемической болезни сердца (ИБС) и характеризуется высокой госпитальной летальностью. За последние несколько лет в европейских странах заболеваемость ИМпST варьирует от 430 до 1440 на 1 млн. населения в год [1]. В Российской Федерации диагноз ИМпST встречается с частотой 1003 случая на 1 млн. госпитализированных в год [2]. На современном этапе для больных с ИМпST предпочтительной стратегией реперфузии является своевременное проведение первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [3, 4]. Поскольку большинство смертей, связанных с ИМпST, происходят в первые часы от начала заболевания, отсрочка в выполнении первичного ЧКВ у этих пациентов оказывает существенное негативное влияние на результаты лечения [5, 6].

При проведении первичного ЧКВ важным анализируемым показателем является время «дверь–баллон», который рассчитывается как время от момента подтверждения, либо постановки диагноза острый ИМпST в центре ЧКВ до проведения коронарного проводника в инфаркт-связанную артерию [7]. Однако в литературе встречаются противоречивые данные относительно влияния времени «дверь–баллон» на результаты лечения. Так, было показано, что уменьшение временного интервала «дверь–баллон» не всегда ассоциируется со снижением госпитальной летальности [8, 9]. Между тем представляется очевидным, что в определенных клинических ситуациях время «дверь–баллон» может оказывать существенное влияние на прогноз пациентов с ИМпST. Учитывая вышеизложенное, цель настоящей работы состояла в анализе влияния времени «дверь–баллон» на результаты лечения пациентов с острым ИМпST в зависимости от длительности догоспитальной задержки

Материал и методы

В анализ было включено 1333 пациента с острым ИМпST, у которых на базе Тюменского кардиологического центра в период с 2006 по 2017 год выполнялись первичные чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). Все пациенты были включены в «Регистр чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST» [10]. Первую группу составили 574 (43,1%) пациента, у которых время от начала болевого синдрома до поступления в стационар было ≤ 120 минут, вторую группу 759 (56,9%) больных, у которых время догоспитальной задержки превышало 120 минут. В каждой группе был проведен анализ результатов лечения в за-

висимости от значения временного интервала «дверь–баллон»: ≤ 60 минут или > 60 минут соответственно.

Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие. Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (выписка из протокола № 80 от 17.10.2013).

Догоспитальная задержка определялась как временной интервал от начала болевого синдрома до поступления пациента в стационар. Время «дверь–баллон» определялось от момента подтверждения либо постановки диагноза острый ИМпST до введения коронарного проводника в инфаркт-связанную артерию.

Прямой госпитализацией являлось обращение пациента в стационар самостоятельно, или через службу скорой медицинской помощи. Непрямой госпитализацией считалось изначальное поступление пациента в стационар без возможности выполнения экстренного ЧКВ и последующий перевод в ЧКВ-центр. Венозная кровь для определения лабораторных показателей, используемых при построении модели бинарной логистической регрессии, забиралась в приемном отделении при поступлении пациентов в стационар.

Технические аспекты реваскуляризации не регламентировались и определялись рентгенэндоваскулярным хирургом. Все пациенты получали антитромбоцитарную терапию, соответствующую актуальным стандартам лечения.

Непосредственным ангиографическим успехом вмешательств являлось достижение кровотока, соответствующего 3-й степени по шкале TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), 3-й степени миокардиального свечения по шкале MBG (Myocardial blush grade), при отсутствии окклюзии крупных боковых ветвей (диаметром более 2 мм) и осложнений, включающих в себя диссекцию и наличие остаточных тромбов. Результат, характеризующийся кровотоком менее TIMI 3, либо при достижении кровотока TIMI 3 и миокардиального свечения менее 3-й степени, определяли как развитие феномена невозстановленного коронарного кровотока (noreflow) [11].

При исследовании госпитальных результатов вмешательств оценивали летальность, частоту рецидива ИМ и тромбоза стента. Помимо этого, анализировали частоту достижения комбинированной конечной точки MACE (летальность, рецидив ИМ, тромбоз стента), частоту развития осложнений инфаркта миокарда, а также функциональное состояние миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии при выписке.

Статистическая обработка выполнялась с помощью пакета программ SPSS, версия 21.0 (SPSS Inc., США). Распределение количественных переменных опреде-

ляли по критерию Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении для сопоставления количественных переменных использовали *t* критерий Стьюдента. При распределении количественных переменных, отличном от нормального, применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Для сопоставления качественных переменных использовали критерий χ^2 . Для статистического изучения связи между временными интервалами использовали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена. Для определения независи-

мых предикторов летальности на госпитальном этапе проводили мультивариантный анализ – бинарную логистическую регрессию. При этом показатель летальности являлся дихотомической зависимой переменной. На первом этапе проводили унивариантный анализ. В мультивариантную модель бинарной логистической регрессии были включены показатели, ассоциирующиеся с летальным исходом при унивариантном анали-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов при различных значениях времени «дверь–баллон» в зависимости от длительности догоспитальной задержки

Длительность догоспитальной задержки ≤120 минут (n=574)			Длительность догоспитальной задержки > 120 минут (n=759)				
Показатели	Время «дверь–баллон» ≤60 минут (n=309)	Время «дверь–баллон» >60 минут (n=265)	Р	Время «дверь–баллон» ≤60 минут (n=333)	Время «дверь–баллон» >60 минут (n=426)	Р	
Возраст, годы	57,9±10,3	59,3±11,7	0,144	59,9±12,2	62,2±12,2	0,020	
Мужской пол	248 (80,3)	198 (74,7)	0,112	230 (69,1)	280 (65,7)	0,331	
Курение	124 (40,1)	103 (39)	0,786	102 (30,6)	134 (31,5)	0,808	
Ожирение	113 (36,6)	84 (31,7)	0,220	136 (40,8)	171 (40,4)	0,908	
ИБС в анамнезе	100 (32,4)	104 (39,2)	0,086	120 (36)	154 (36,2)	0,974	
ЧКВ в анамнезе	35 (11,3)	32 (12,1)	0,781	27 (8,1)	36 (8,5)	0,865	
КШ в анамнезе	2 (0,6)	2 (0,8)	1,000	1 (0,3)	2 (0,5)	1,000	
Сахарный диабет в анамнезе	50 (16,2)	40 (15,1)	0,721	66 (19,8)	88 (20,7)	0,776	
Инсулинотерапия при сахарном диабете	23 (7,4)	11 (4,2)	0,071	22 (6,6)	30 (7,0)	0,961	
Уровень глюкозы при поступлении (ммоль/л)	8,5±3,3	8,8±3,6	0,329	8,7±3,7	8,7±4,2	0,210	
Артериальная гипертония в анамнезе	245 (79,3)	217 (81,9)	0,433	271 (81,4)	356 (83,6)	0,430	
Хроническая болезнь почек в анамнезе	17 (5,5)	22 (8,3)	0,184	37 (11,1)	63 (14,8)	0,137	
ИМ в анамнезе	52 (16,8)	52 (19,6)	0,386	51 (15,3)	71 (16,7)	0,615	
Хроническая обструктивная болезнь легких	23 (7,4)	18 (6,8)	0,763	23 (6,9)	38 (8,9)	0,311	
Острая сердечная недостаточность (по Killip)	I	281 (90,9)	228 (86,1)	0,065	305 (91,6)	371 (87,1)	0,049
	II	15 (4,9)	12 (4,5)	0,854	12 (3,6)	17 (4,0)	0,783
	III	4 (1,3)	5 (1,9)	0,739	8 (2,4)	21 (4,9)	0,072
	IV	9 (2,9)	20 (7,5)	0,011	8 (2,4)	17 (4,0)	0,224
Желудочковые нарушения ритма	37 (12)	39 (14,7)	0,334	24 (7,2)	34 (8,0)	0,690	
Полная атриовентрикулярная блокада	11 (3,6)	15 (5,7)	0,228	8 (2,4)	12 (2,8)	0,724	
Фибрилляция предсердий	31 (10)	21 (7,9)	0,380	21 (6,3)	31 (7,3)	0,599	
Медиана времени «дверь–баллон», минуты	50 [40; 60]	100 [80; 145]	<0,001	47 [35,5; 58,5]	100 [80; 146]	<0,001	
Медиана времени от начала болевого синдрома до поступления в стационар, минуты	85 [60; 105]	85 [60; 100]	0,516	210 [156,3; 305]	270 [180; 360]	<0,001	
Медиана общего времени ишемии миокарда, минуты	127 [105; 150]	187 [155; 235]	<0,001	290 [213; 522,5]	520 [330,8; 1440]	<0,001	
Прямая госпитализация (самообращение/служба СМП)	293 (94,8)	249 (94)	0,654	289 (86,8)	360 (84,5)	0,376	

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – *n* (%) или медианы и интерквартильного размаха – *Me* [25-й процентиль; 75-й процентиль]. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КШ – коронарное шунтирование; ИМ – инфаркт миокарда; СМП – скорая медицинская помощь.

зе. Для устранения влияния коллинеарных предикторов с помощью коэффициентов корреляции Пирсона между ними рассчитывали линейную связь. Считалось, что коэффициенты корреляции Пирсона по модулю большие 0,35 указывают на наличие линейной связи между предикторами. Из групп линейно-связанных предикторов в модель мультивариантной логистической регрессии выбирался предиктор с наибольшим уровнем статистической значимости, определенный в унивариантной модели логистической регрессии. Для построения модели логистической регрессии применяли 2 метода: принудительное включение переменных и прямое пошаговое включение (Forward). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При анализе клинической характеристики (табл. 1) в группе с длительностью догоспитальной задержки ≤ 120 минут и временем «дверь–баллон» ≤ 60 минут было выявлено большее количество пациентов с кардиогенным шоком. Больные в группе с длительностью догоспитальной задержки > 120 минут и временем «дверь–баллон» ≤ 60 минут были моложе, у них чаще диагностировался класс острой сердечной недостаточности I по Killip. Группы были сопоставимы по частоте сахарного диабета, курения, ожирения, ИМ в анам-

незе. Также не было выявлено различий по наличию в анамнезе хронической болезни почек, хронической обструктивной болезни легких.

При анализе ангиографической характеристики (табл. 2) было определено, что инфаркт-связанной артерией у пациентов всех групп чаще являлась передняя межжелудочковая артерия. В группе с длительностью догоспитальной задержки > 120 минут и временем «дверь–баллон» ≤ 60 минут правая коронарная артерия чаще являлась инфаркт-связанной в сравнении с пациентами, где время «дверь–баллон» было > 60 минут. В группе с длительностью догоспитальной задержки ≤ 120 минут и временем «дверь–баллон» > 60 минут чаще выполнялась баллонная предилатация перед стентированием. При сравнении групп не было выявлено различий по тяжести поражения коронарного русла и большинству основных ангиографических характеристик.

При оценке госпитальных результатов лечения (табл. 3) было выявлено, что непосредственный ангиографический успех чаще достигался в группе с длительностью догоспитальной задержки ≤ 120 минут и временем «дверь–баллон» ≤ 60 минут. Кроме того, в данной группе была ниже летальность, а также частота возникновения феномена «no-reflow». Фракция выброса ЛЖ при выписке была лучше в группе пациентов, где

Таблица 2. Ангиографическая характеристика пациентов при различных значениях времени «дверь–баллон» в зависимости от длительности догоспитальной задержки

Показатели		Длительность догоспитальной задержки ≤ 120 минут (n=574)		P	Длительность догоспитальной задержки > 120 минут (n=759)		P
		Время «дверь–баллон» ≤ 60 минут (n=309)	Время «дверь–баллон» > 60 минут (n=265)		Время «дверь–баллон» ≤ 60 минут (n=333)	Время «дверь–баллон» > 60 минут (n=426)	
Локализация инфаркт-связанной артерии	Ствол ЛКА	2 (0,6)	4 (1,5)	0,422	3 (0,9)	8 (1,9)	0,261
	ПМЖА	145 (46,9)	123 (46,6)	0,936	148 (44,4)	192 (45,3)	0,818
	ОВ ЛКА	28 (9,1)	37 (14)	0,062	37 (11,1)	61 (14,4)	0,183
	ПКА	125 (40,5)	94 (35,6)	0,234	139 (41,7)	144 (34)	0,028
	артерии второго порядка	12 (3,9)	10 (3,8)	0,953	12 (3,6)	29 (6,8)	0,051
Многососудистое поражение коронарного русла		90 (29,1)	72 (27,3)	0,623	93 (27,9)	117 (27,6)	0,919
Количество баллов по шкале SYNTAX		14,6 $\pm$ 7,7	14,2 $\pm$ 8,0	0,411	15,5 $\pm$ 9,4	14,8 $\pm$ 8,6	0,304
Прямое стентирование инфаркт-связанной артерии		166 (56,1)	117 (48,3)	0,074	166 (51,4)	188 (46,5)	0,193
Баллонная предилатация		131 (42,5)	134 (51)	0,044	154 (46,4)	216 (51,4)	0,170
Мануальная тромбоаспирация		19 (6,2)	18 (6,8)	0,744	26 (7,8)	28 (6,7)	0,539
Среднее количество имплантированных стентов, штук		1 [1;1]	1 [1;1]	0,502	1 [1;1]	1 [1;1]	0,684
Использование трансрадиального доступа		179 (57,9)	154 (58,1)	0,964	238 (71,5)	320 (75,1)	0,259

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%) или медианы и интерквартильного размаха – Ме [25-й процентиль; 75-й процентиль]. ЛКА – левая коронарная артерия; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОВ ЛКА – огибающая ветвь левой коронарной артерии; ПКА – правая коронарная артерия.

Таблица 3. Госпитальные результаты лечения пациентов при различных значениях времени «дверь–баллон» в зависимости от длительности догоспитальной задержки

Показатели	Длительность догоспитальной задержки ≤120 минут (n=574)		p	Длительность догоспитальной задержки >120 минут (n=759)		p
	Время «дверь–баллон» ≤60 минут (n=309)	Время «дверь–баллон» >60 минут (n=265)		Время «дверь–баллон» ≤60 минут (n=333)	Время «дверь–баллон» >60 минут (n=426)	
Количество дней госпитализации	11 [10;14]	11 [10;13]	0,514	11 [10;14]	11 [10;14]	0,670
Непосредственный ангиографический успех	292 (94,5)	232 (87,5)	0,003	296 (88,9)	367 (86,2)	0,260
Феномен «no-reflow»	12 (3,9)	25 (9,4)	0,007	22 (6,6)	41 (9,6)	0,135
Летальность	4 (1,3)	18 (6,8)	0,001	18 (5,4)	33 (7,7)	0,201
Тромбоз стента	2 (0,6)	2 (0,8)	1,000	6 (1,8)	5 (1,2)	0,548
Рецидив ИМ	4 (1,3)	6 (2,3)	0,525	7 (2,1)	7 (1,6)	0,641
MACE (смерть, рецидив ИМ, тромбоз стента)	10 (3,2)	22 (8,3)	0,008	25 (7,5)	39 (9,2)	0,418
Острая постинфарктная аневризма	13 (4,2)	21 (7,9)	0,06	26 (7,8)	31 (7,3)	0,783
Разрыв миокарда	-	3 (1,1)	0,098	4 (1,2)	5 (1,2)	1,000
Перикардит	1 (0,3)	3 (1,1)	0,340	3 (0,9)	1 (0,2)	0,325
Тромбэндокардит	-	-	-	1 (0,3)	2 (0,5)	1,000
Осложнения в месте пункции	17 (5,5)	12 (4,5)	0,596	19 (5,7)	18 (4,2)	0,342
Фракция выброса ЛЖ при выписке, %	48 [43;51]	46 [42;51]	0,038	46 [42;49]	46 [41;50,5]	0,601
Размер асинергии ЛЖ	25 [20;40]	30 [20;40]	0,276	30 [20;40]	30 [20;40]	0,935

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%) или медианы и интерквартильного размаха – Ме [25-й процентиль; 75-й процентиль]. ИМ – инфаркт миокарда; MACE (major adverse cardiac events) – основные неблагоприятные кардиальные события; ЛЖ – левый желудочек.

Таблица 4. Госпитальные результаты лечения пациентов без кардиогенного шока при различных значениях времени «дверь–баллон» и длительности догоспитальной задержки ≤120 минут

Показатели	Время «дверь–баллон» ≤60 минут (n=300)	Время «дверь–баллон» >60 минут (n=245)	p
Непосредственный ангиографический успех	287 (95,7)	220 (89,8)	0,007
Феномен «no-reflow»	8 (2,7)	19 (7,8)	0,006
Летальность	2 (0,7)	14 (5,7)	0,001
MACE (смерть, рецидив ИМ, тромбоз стента)	8 (2,7)	18 (7,3)	0,011
Острая постинфарктная аневризма	13 (4,3)	20 (8,2)	0,062
Фракция выброса ЛЖ при выписке, %	48 [43;51]	46 [42;51]	0,079

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%) или медианы и интерквартильного размаха – Ме [25-й процентиль; 75-й процентиль]. ИМ – инфаркт миокарда; MACE (major adverse cardiac events) – основные неблагоприятные кардиальные события; ЛЖ – левый желудочек.

при длительности догоспитальной задержки ≤120 минут время «дверь–баллон» составило ≤60 минут. Развитие основных неблагоприятных кардиальных событий (MACE) с большей частотой определялось в группе при длительности догоспитальной задержки ≤120 и времени «дверь–баллон» >60 минут. В группе с длительностью догоспитальной задержки >120 минут различий по частоте основных неблагоприятных кардиальных событий (MACE), а также других осложнений в зависимости от времени «дверь–баллон» не было выявлено.

Результаты лечения в группе пациентов с длительностью догоспитальной задержки ≤120 минут без кардиогенного шока при поступлении представлены в таб-

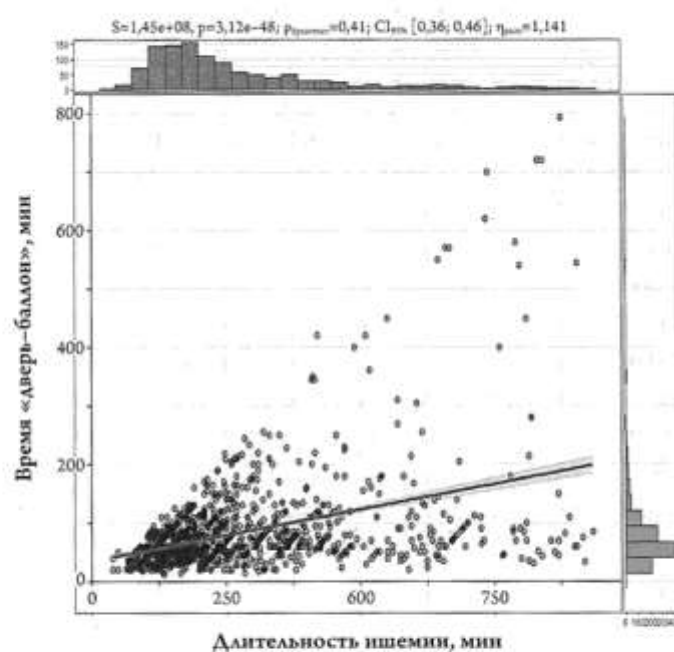
лице 4. Необходимо отметить, что по основным показателям, характеризующим госпитальные результаты лечения, после исключения пациентов с кардиогенным шоком сохранялись статистически значимые различия.

С использованием унивариантного анализа было проанализировано 56 клинико-демографических, ангиографических и лабораторных факторов. В результате в полную модель логистической регрессии было включено 15 показателей (табл. 5).

Следует отметить, что увеличение временного интервала «дверь–баллон» >60 минут ассоциировалось с госпитальной летальностью по данным унивариантного анализа (ОШ=0,45; 95% ДИ: 0,27–0,74; p=0,002). Однако по результатам мультивариантно-

ОШ – отношения шансов; ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХБП – хроническая болезнь почек; ЛКА – левая коронарная артерия; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Рисунок 2. Зависимость общего времени ишемии миокарда от времени «дверь-баллон» ($r=0,41$; $p<0,001$)



По результатам корреляционного анализа была выявлена сильная корреляционная связь между временем

догоспитальной задержки и общим временем ишемии миокарда ($r=0,87$; $p<0,001$) (рис. 1), при этом между временем «дверь–баллон» и общим временем ишемии миокарда определялась умеренная корреляционная связь ($r=0,41$; $p<0,001$) (рис. 2). Вместе с тем между временем догоспитальной задержки и временем «дверь–баллон» не было обнаружено корреляции.

Обсуждение

Полученные в нашем исследовании результаты продемонстрировали значимое влияние времени «дверь–баллон» на результаты лечения пациентов с ИМпСТ в том случае, если длительность догоспитальной задержки от начала болевого синдрома не превышала 120 минут. При этом влияние сокращения временного интервала «дверь–баллон» нивелировалось при превышении времени догоспитальной задержки более 120 минут. Эти результаты подтверждаются рядом проведенных ранее исследований, где было установлено, что основное влияние на прогноз лечения имеют показатели общего времени ишемии миокарда [12–15]. В нескольких проведенных ранее исследованиях было показано, что общее время ишемии миокарда является лучшим предиктором летальности и развития основных неблагоприятных кардиальных событий (МАСЕ) в сравнении с временем «дверь–баллон» [16, 17]. При этом сокращение времени «дверь–баллон» ассоциировалось со снижением летальности и событий МАСЕ лишь при небольшом времени догоспитальной задержки, что подтверждают полученные в нашем исследовании данные [18].

Необходимо отметить, что число пациентов с кардиогенным шоком в нашем исследовании было статистически значимо больше в группе, где время догоспитальной задержки составляло ≤ 120 минут, а время «дверь–баллон» > 60 минут. С одной стороны, это является закономерным, поскольку пациенты с кардиогенным шоком зачастую нуждаются в более длительной подготовке перед проведением ЧКВ, которая в ряде случаев может включать в себя установку систем механической поддержки кровообращения [19]. С другой стороны, именно наличие большего числа больных с кардиогенным шоком, а не увеличение времени «дверь–баллон» могло явиться основной причиной худших результатов лечения в этой группе. Для оценки этой гипотезы мы провели дополнительный анализ, исключив из него больных с кардиогенным шоком. При этом между сравниваемыми группами сохранялись статистически значимые различия по основным показателям, характеризующим результаты лечения. Кроме того, результаты мультивариантного анализа продемонстрировали, что увеличение временного

интервала «дверь–баллон» > 60 минут в общей группе пациентов не ассоциировалось с госпитальной летальностью. Это доказывает позитивное влияние сокращения времени «дверь–баллон» на результаты лечения пациентов с ИМпСТ только при длительности догоспитальной задержки менее 120 минут.

В настоящем исследовании была определена сильная прямая корреляционная связь между временем догоспитальной задержки и общим временем ишемии миокарда. При этом между временем «дверь–баллон» и общим временем ишемии миокарда корреляция была умеренной, а между временем догоспитальной задержки и временем «дверь–баллон» – не была установлена вовсе. Длительность догоспитальной задержки можно разделить на две составляющие, которые включают в себя длительность временной задержки, обусловленной поведением пациента, и длительность временной задержки, связанной с организацией системы здравоохранения [1]. Последнюю, в свою очередь, также можно разделить на несколько временных интервалов. К ним относятся: время от звонка в службу скорой медицинской помощи (СМП) до прибытия реанимационной бригады СМП, время от прибытия бригады до установки диагноза, время транспортировки больного в центр, где выполняются ЧКВ. В настоящее время в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения установлены целевые показатели для этих временных интервалов [7].

С учетом полученных в данном исследовании результатов очевидно, что строгое соблюдение рекомендованных временных интервалов, является важным фактором, позволяющим сократить время догоспитальной задержки и улучшить показатели лечения этой категории больных. Тем не менее нерешенным остается вопрос, связанный с временной задержкой, обусловленной поздним обращением пациентов. Так, по результатам крупного Китайского регистра, включающего 33 386 пациентов с острым ИМ, 69,1% из них поступали в ЧКВ-центр более чем через 120 минут от начала болевого синдрома [16]. Результаты проведенных ранее исследований показывают, что объективно повлиять на показатель временной задержки, связанной с поведением пациента, очень сложно. Разработанные ранее мероприятия, направленные на информирование населения о правилах поведения при возникновении загрудинных болей, в целом были признаны неэффективными [20, 21]. Проекты, направленные на обучение пациентов, также были неэффективны в долгосрочной перспективе [21]. Таким образом, разработка целевых профилактических программ среди пациентов, имеющих высокий риск развития инфаркта миокарда и не-

своевременно обращающихся за медицинской помощью, представляется актуальной клинической задачей.

Необходимо отметить, что наша работа имеет ряд ограничений. Прежде всего они связаны с ретроспективным характером исследования и включением в анализ пациентов за продолжительный период времени. В то же время проведение данного исследования в настоящее время было бы невозможным, так как существовавшие ранее организационные недоработки, связанные с увеличенным временным интервалом «дверь–баллон», были устранены в соответствии с действующими рекомендациями.

Заключение

У пациентов с ИМпСТ при догоспитальной задержке менее 120 минут от начала болевого синдрома сокращение времени «дверь–баллон» менее 60 минут ассоциировалось с лучшими госпитальными результата-

ми лечения. Это выражалось в снижении показателей летальности, частоты развития основных неблагоприятных кардиальных событий (MACE), феномена микроваскулярной обструкции («no-reflow»), увеличении непосредственного ангиографического успеха ЧКВ и функционального состояния левого желудочка при выписке. При длительности догоспитальной задержки более 120 минут уменьшение времени «дверь–баллон» менее 60 минут не влияло на результаты лечения. Время догоспитальной задержки имеет сильную корреляционную связь с общим временем ишемии миокарда.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 13.07.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
- Alekyan B.G., Ganyukov V.I., Manoshkina E.M., Protopopov A.V., Skrypnik D.V., Kislukhin T.V. Revascularization in ST-elevation myocardial infarction in the Russian Federation. Analysis of 2018 results. *Russian journal of Endovascular surgery*. 2019;6(2):89–97. [Russian: Алекуян Б.Г., Ганюков В.И., Маношкина Е.М., Протопопов А.В., Скрыпник Д.В., Кислухин Т.В. Реваскуляризация при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в Российской Федерации. Анализ результатов 2018 года. Эндоваскулярная хирургия. 2019;6(2):89–97]. DOI: 10.24183/2409-4080-2019-6-2-89-97
- Thrane PG, Kristensen SD, Olesen KKW, Mortensen LS, Botker HE, Thuesen L et al. 16-year follow-up of the Danish Acute Myocardial Infarction 2 (DANAMI-2) trial: primary percutaneous coronary intervention vs. fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2020;41(7):847–54. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz595
- Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
- Zhou Q, Tian W, Wu R, Qin C, Zhang H, Zhang H et al. Quantity and Quality of Healthcare Professionals, Transfer Delay and In-hospital Mortality Among ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Mixed-Method Cross-Sectional Study of 89 Emergency Medical Stations in China. *Frontiers in Public Health*. 2022;9:812355. DOI: 10.3389/fpubh.2021.812355
- Rathod KS, Jain AK, Firoozi S, Lim P, Boyle R, Nevett J et al. Outcome of inter-hospital transfer versus direct admission for primary percutaneous coronary intervention: An observational study of 25,315 patients with ST-elevation myocardial infarction from the London Heart Attack Group. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2020;9(8):948–57. DOI: 10.1177/2048872619882340
- Averkov O.V., Duplyakov D.V., Gilyarov M.Yu., Novikova N.A., Shakhnovich R.M., Yakovlev A.N. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):251–310. [Russian: Аверков О.В., Дуляков Д.В., Гиляров М.Ю., Новикова Н.А., Шахнович Р.М., Яковлев А.Н. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):251–310]. DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103
- Foo CY, Bonsu KO, Nallamothu BK, Reid CM, Dhippayom T, Reidpath DD et al. Coronary intervention door-to-balloon time and outcomes in ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Heart*. 2018;104(16):1362–9. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312517
- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP et al. Heart Disease and Stroke Statistics–2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139–596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757
- Bessonov I.S., Sapozhnikov S.S., Kuznetsov V.A., Zyryanov I.P., Dyakova A.O., Musikhina N.A. et al. Register of percutaneous coronary interventions in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Certificate of registration of the database 2020621653, 11.09.2020. Application No. 2020621535 dated 02.09.2020. 2020. [Russian: Бессонов И.С., Сапожников С.С., Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Дьякова А.О., Мусихина Н.А. и др. Регистр чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с острым инфарктом миокарда с elevацией сегмента ST. Свидетельство о регистрации базы данных 2020621653, 11.09.2020. Заявка № 2020621535 от 02.09.2020]
- Kloner RA. No-Reflow Phenomenon: Maintaining Vascular Integrity. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2011;16(3–4):244–50. DOI: 10.1177/1074248411405990
- Meisel SR, Kleiner-Shochat M, Abu-Fanne R, Frimerman A, Danon A, Minha S et al. Direct Admission of Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction to the Catheterization Laboratory Shortens Pain-to-Balloon and Door-to-Balloon Time Intervals but Only the Pain-to-Balloon Interval Impacts Short- and Long-Term Mortality. *Journal of the American Heart Association*. 2021;10(1):e018343. DOI: 10.1161/JAHA.120.018343
- Khalid U, Jneid H, Denktas AE. The relationship between total ischemic time and mortality in patients with STEMI: every second counts. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2017;7(S2):S119–24. DOI: 10.21037/cdt.2017.05.10

14. Chandrasekhar J, Marley P, Allada C, McGill D, O'Connor S, Rahman M et al. Symptom-to-Balloon Time is a Strong Predictor of Adverse Events Following Primary Percutaneous Coronary Intervention: Results From the Australian Capital Territory PCI Registry. *Heart, Lung and Circulation*. 2017;26(1):41–8. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.05.114
15. Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Gorbatenko E.A., Dyakova A.O., Sapozhnikov S.S. Influence of Total Ischemic Time on Clinical Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Kardiologiya*. 2021;61(2):40–6. [Russian: Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Горбатенко Е.А., Дьякова А.О., Сапожников С.С. Влияние общего времени ишемии миокарда на результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме. *Кардиология*. 2021;61(2):40–6]. DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1314
16. Hu D-Q, Hao Y-C, Liu J, Yang N, Yang Y-Q, Sun Z-Q et al. Pre-hospital delay in patients with acute myocardial infarction in China: findings from the Improving Care for Cardiovascular Disease in China-Acute Coronary Syndrome (CCC-ACS) project. *Journal of geriatric cardiology: JGC*. 2022;19(4):276–83. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2022.04.005
17. Gao N, Qi X, Dang Y, Li Y, Wang G, Liu X et al. Association between total ischemic time and in-hospital mortality after emergency PCI in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: a retrospective study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2022;22(1):80. DOI: 10.1186/s12872-022-02526-8
18. Denktas AE, Anderson HV, McCarthy J, Smalling RW. Total Ischemic Time: the correct focus of attention for optimal ST-segment elevation myocardial infarction care. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2011;4(6):599–604. DOI: 10.1016/j.jcin.2011.02.012
19. Basir MB, Kapur NK, Patel K, Salam MA, Schreiber T, Kaki A et al. Improved Outcomes Associated with the use of Shock Protocols: Updates from the National Cardiogenic Shock Initiative. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2019;93(7):1173–83. DOI: 10.1002/ccd.28307
20. Nielsen CG, Laut KG, Jensen LO, Ravkilde J, Terkelsen CJ, Kristensen SD. Patient delay in patients with ST-elevation myocardial infarction: Time patterns and predictors for a prolonged delay. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2017;6(7):583–91. DOI: 10.1177/2048872616676570
21. Dracup K, McKinley S, Riegel B, Moser DK, Meischke H, Doering LV et al. A Randomized Clinical Trial to Reduce Patient Prehospital Delay to Treatment in Acute Coronary Syndrome. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2009;2(6):524–32. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.852608

Мочула А. В., Мочула О. В., Мальцева А. Н.,
Сулейманова А. С., Цыгикало А. А., Рябов В. В., Завадовский К. В.

Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал «Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

АССОЦИАЦИЯ КОРОНАРНЫХ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ И ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНЕНИЯ ДИНАМИЧЕСКОЙ ОФЭКТ И МРТ СЕРДЦА

Цель	Изучение взаимосвязи микроциркуляторных изменений коронарного кровоснабжения по данным динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и повреждения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ).
Материал и методы	В исследование были включены пациенты, госпитализированные в отделение неотложной кардиологии с впервые возникшим ОИМ. Всем пациентам на 2–7-й день после поступления была выполнена МРТ сердца с контрастным усилением; на 7–10-й день была проведена динамическая ОФЭКТ миокарда с оценкой полуколичественных и количественных параметров перфузии.
Результаты	Все пациенты по характеру накопления МР-контрастного препарата были разделены на 2 группы: 1) пациенты с ишемическим типом контрастирования ($n=34$; 62%); 2) пациенты с неишемическим ($n=21$; 38%) типом контрастирования. По данным перфузионной сцинтиграфии миокарда (ПСМ), в группе пациентов с МР-паттерном ишемического типа отмечались более значительные по размерам дефекты перфузии в условиях покоя и на фоне стресс-теста. Более того, данная группа пациентов характеризовалась более низким глобальным стресс-индуцированным кровотоком, абсолютным и относительным резервом миокардиального кровотока (РМК). При разделении исследуемой группы на пациентов с трансмуральным ($n=32$; 58%) и нетрансмуральным ($n=23$; 42%) накоплением МР-контрастного препарата более низкие значения глобального стресс-индуцированного кровотока, абсолютного и относительного РМК наблюдались в группе с трансмуральным МР-паттерном контрастирования. Была выявлена средней силы обратная корреляция между стресс-индуцированным миокардиальным кровотоком и объемом отека миокарда ($r=-0,47$), величиной зоны инфаркта ($r=-0,48$) и размером области микроваскулярной обструкции ($r=-0,38$).
Заключение	Показатели динамической ОФЭКТ, характеризующие нарушения микроциркуляции, которые возникают независимо или вследствие поражения эпикардиального коронарного русла, отражают тяжесть и глубину структурных изменений сердечной мышцы при ОИМ. При этом количественные показатели миокардиальной перфузии взаимосвязаны с повреждением ткани миокарда более тесно, чем полуколичественные индексы ПСМ. Выявленные в настоящем исследовании находки могут вносить отдельный вклад в формирование гетерогенности группы пациентов с острым коронарным синдромом и ОИМ. Для понимания прогностической значимости показателей динамической ОФЭКТ требуются дополнительные исследования.
Ключевые слова	Острый инфаркт миокарда; магнитно-резонансная томография; динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография; резерв миокардиального кровотока; повреждение миокарда; коронарный кровоток на уровне микроциркуляции
Для цитирования	Mochula A.V., Mochula O.V., Maltseva A.N., Suleymanova A.S., Tsygikalo A.A., Ryabov V.V. et al. Association of coronary microvascular dysfunction and cardiac muscle injury in acute myocardial infarction: results of comparison of dynamic SPECT and cardiac MRI. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(6):37–44. [Russian: Мочула А.В., Мочула О.В., Мальцева А.Н., Сулейманова А.С., Цыгикало А.А., Рябов В.В. и др. Ассоциация коронарных микроциркуляторных нарушений и повреждения миокарда при остром инфаркте миокарда: результаты сравнения динамической ОФЭКТ и МРТ сердца. <i>Кардиология</i> . 2023;63(6):37–44].
Для цитирования	Мочула Андрей Викторович. E-mail: mochula.andrew@gmail.com

Введение

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) остается значимой причиной смерти трудоспособного населения как в развивающихся, так и экономически развитых странах, что в количественном выражении составляет 1,8 млн слу-

чаев ежегодно во всем мире. В России ОИМ приводит более чем к 520 тыс. госпитализаций каждый год [1]. В настоящее время существует широкий спектр диагностических подходов, которые позволяют точно и в короткий срок выявить ОИМ [2].

Одним из наиболее информативных визуальных методов оценки повреждения сердечной мышцы при ОИМ является магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением. В рекомендациях Европейского общества кардиологов это исследование рекомендуется во всех случаях инфаркта миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий (КА) с неочевидной причиной (класс рекомендаций I, уровень доказательности B) [2]. Это связано с тем, что при развитии ишемии, последствием которой является ОИМ, может изменяться структура ткани миокарда и нарушаться коронарное кровообращение на уровне микроциркуляции. Изменения на уровне микроциркуляции, которые могут происходить как независимо, так и вследствие поражения эпикардальных КА, рассматриваются как одно из ключевых звеньев развития коронарной недостаточности [3]. Согласно данным ряда исследований, состояние микроваскулярного русла влияет на выбор тактики лечения и прогноз развития неблагоприятных событий у больных кардиологического профиля, в том числе с ОИМ [3–5].

К методам, которые могут выявить изменения коронарной микроциркуляции, относят позитронную эмиссионную томографию [5, 6] и динамическую однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) [7, 8]. Надо отметить, что этот метод в нашей стране не является широкодоступным, в то время как в Европе, США и некоторых других странах динамическая ОФЭКТ получила большее распространение ввиду низких экономических затрат.

Несмотря на наличие достаточного числа работ по использованию динамической ОФЭКТ у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС) [7, 8], исследования, посвященные оценке миокардиального кровообращения на уровне микроциркуляции у пациентов с ОИМ, практически не представлены. В работе J. Рап и соавт. [9] была продемонстрирована взаимосвязь между данными динамической ОФЭКТ – величиной миокардиального кровотока и уровнем тропонина I в крови. В предыдущем исследовании нашего коллектива [7–9] было показано снижение количественных показателей перфузии в участках миокарда с МР-признаками повреждения. В то же время остается неясным взаимоотношение между нарушениями, происходящими на уровне микрососудистого русла, и структурными изменениями ткани миокарда у пациентов данной группы.

В связи с этим целью настоящего исследования было изучение взаимосвязи микроциркуляторных изменений коронарного кровоснабжения по данным динамической ОФЭКТ и повреждения миокарда по данным МРТ у пациентов с ОИМ.

Материал и методы

В исследование были последовательно включены пациенты, госпитализированные в отделение неотложной кардиологии с впервые возникшим ОИМ в 2021–2022 гг. (рис. 1). К критериям исключения относили следующие:

- 1) перенесенный ОИМ в анамнезе;
- 2) угрожающие жизни нарушения ритма сердца;
- 3) нестабильная гемодинамика в течение 7 дней после госпитализации;
- 4) патология клапанного аппарата сердца;
- 5) различные формы кардиомиопатий;
- 6) тромбоэмболия легочной артерии;
- 7) противопоказания к проведению МРТ сердца с контрастированием;
- 8) наличие противопоказаний к проведению стресс-теста с аденозинтрифосфатом (АТФ);
- 9) отказ пациента от участия в исследовании.

Всем пациентам был выполнен полный объем диагностических исследований. Дополнительно на 2–7-й день после поступления всем пациентам была выполнена МРТ сердца с контрастным усилением. Кроме того, на 7–10-й день после госпитализации была проведена динамическая ОФЭКТ миокарда в условиях покоя и на фоне фармакологического стресс-теста с оценкой полуколичественных и количественных параметров перфузии.

Исследование было проведено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации и одобрено локальным этическим комитетом. Информированное письменное согласие было получено от всех пациентов до включения в исследование.

МРТ сердца

Протокол проведения МРТ сердца

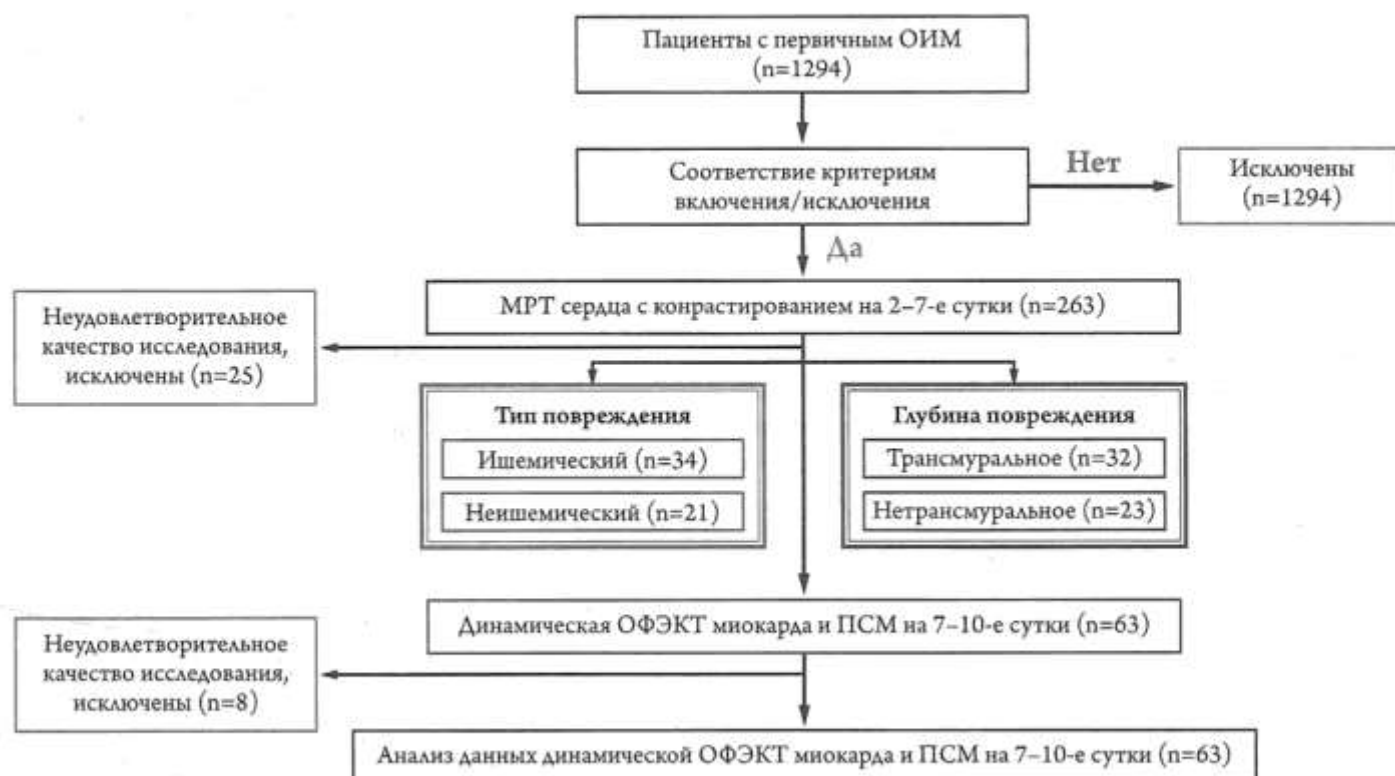
МРТ сердца выполняли на томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл Vantage Titan. Для получения контрастных серий изображений пациентам выполняли внутривенную инъекцию контрастного препарата гадобутрол в дозе 0,1–0,2 мл/кг.

Протокол МР-сканирования состоял из двух частей. На первом этапе получали неконтрастные изображения сердца в следующих последовательностях: кино-МРТ (импульсная последовательность gradient-recalled echo steady-state free precession, ИП GRE SSFP) в стандартных проекциях, T2-взвешенные изображения (ВИ) и T1-ВИ (ИП turbo spin echo) по короткой оси ЛЖ. Второй этап после введения контрастного вещества включал ранние контрастные изображения в T1-ВИ по короткой оси ЛЖ для определения наличия и локализации гиперемии миокарда ЛЖ, отсроченные контрастные изображения (через 8–15 мин) в T1-ВИ в ИП GRE режим инверсия с восстановлением и подбором времени инверсии.

Анализ и интерпретация результатов МРТ сердца

Данные МРТ оценивали в соответствии с 17-сегментарной моделью Американской ассоциации кардиологов. В качестве паттерна острого ишемического повреждения выступали усиление интенсивности сигнала на T2-ВИ как признак

Рисунок 1. Дизайн исследования



ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография; ПСМ – перфузионная сцинтиграфия миокарда.

отека миокарда и гиперинтенсивный МР-сигнал на отсроченных изображениях с типичным ишемическим характером контрастирования (субэндокардиальный, трансмуральный). Наличие зоны гипоинтенсивного сигнала в области с повышенной интенсивностью МР-сигнала оценивали как микровазкулярную обструкцию (феномен «no-reflow»).

Паттерн неишемического (некоронарогенного) характера повреждения миокарда определяли как гиперинтенсивный сигнал на отсроченных МР-изображениях с типичным интрамиокардиальным, очаговым, субэпикардиальным накоплением контрастного препарата.

По глубине повреждения миокарда выделяли трансмуральное поражение – если накопление контрастного препарата на отсроченных изображениях занимало более 50%, и нетрансмуральное – если накопление контрастного препарата на отсроченных изображениях занимало менее 50% толщины сегмента миокарда.

Динамическая ОФЭКТ сердца и перфузионная сцинтиграфия миокарда

Протокол проведения радионуклидного исследования

Динамическую ОФЭКТ сердца проводили по двухдневному протоколу покой–нагрузка. В качестве радиофармацевтического препарата был использован ^{99m}Tc -МИБИ в дозе 3 МБк/кг. Протокол стресс-теста включал внутривенное введение АТФ в дозе 160 мкг/кг/мин в течение 4 мин [7, 8].

Синхронизированная с электрокардиограммой (ЭКГ) перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ) была включена в протокол динамической ОФЭКТ и проводилась через 60 мин после записи серии динамических сцинтиграфических изображений.

Анализ результатов радионуклидных исследований

Для расчета количественных показателей перфузии – миокардиальный кровоток (МК) в условиях покоя и на фоне фармакологического стресс-теста (МК нагрузка), абсолютного и относительного резерва миокардиального кровотока (РМК) была использована модель Net Retention с коррекцией аттенуации.

Анализ результатов ПСМ включал оценку стандартных показателей: размер дефекта перфузии на фоне стресс-теста (SSS – summed stress score), в условиях покоя (SRS – summed rest score) и их разницу (SDS – summed difference score), отражающих размер дефекта перфузии в условиях нагрузки, покоя и их разницы. Кроме того, на фоне стресс-теста и в условиях покоя были получены сцинтиграфические показатели гемодинамики левого желудочка (ЛЖ): конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), фракция выброса (ФВ), максимальная скорость изгнания (МСИ), максимальная скорость наполнения (МСН), средняя скорость наполнения за первую треть диастолы (ССНЗ), время наступления максимального пика изгна-

ния (ВМПИ) и время наступления максимального пика наполнения (ВМПН).

Более подробно протокол проведения и последующая обработка нативных данных динамической ОФЭКТ и ПСМ были описаны в предыдущих работах [7, 8].

Статистический анализ данных проводили с использованием программы Statistica, версия 10.0 (Stat Soft Inc). Для проверки нормальности распределения переменных использовали тест Шапиро–Уилка. Непрерывные количественные данные представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение при нормальном распределении или как медиана и межквартильный размах для данных, не подчиняющихся нормальному закону распределения. Категориальные данные представлены в виде частот и процентов от общего числа. Для сравнения групп с ка-

тегориальными данными применяли точный двусторонний тест Фишера. Значимость различий в группах оценивали с помощью непараметрического теста Манна–Уитни. Силу взаимосвязи между признаками определяли с помощью корреляционного анализа по Спирмену. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика исследуемой популяции

В исследование были включены 55 пациентов с ОИМ (72,3% – мужчины), средний возраст составил $61,79 \pm 11,19$ года. Стенокардия в анамнезе встречалась в 38% случаев, при этом дислипидемия была выявлена у 76%. Подъем сегмента ST на ЭКГ наблюдался у 65,5% пациентов. При поступлении у пациентов определялись повышенные

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Все (n=55)	Распределение пациентов					
		по типу накопления парамагнитного контрастирования			по глубине повреждения миокарда		
		ишемический (n=34)	неишемический (n=21)	p	трансмуральное (n=32)	нетрансмуральное (n=23)	p
Возраст, годы	$61,79 \pm 11,19$	$61,1 \pm 10,4$	$63,6 \pm 13,2$	0,28	$62 \pm 11,3$	$61,9 \pm 11,5$	0,9
САД при поступлении, мм рт. ст.	130 [120; 150]	130 [119; 138]	143,5 [130; 169,5]	0,144	130 [120; 138]	130 [109,5; 166,5]	0,859
ДАД при поступлении, мм рт. ст.	79 [73; 90]	76 [70; 86]	89 [82; 90]	0,143	78 [74; 87]	81 [64; 89]	0,750
Подъем сегмента ST на ЭКГ, n (%)	36 (65,5)	31 (91)	5 (23)	<0,0001	27 (84)	9 (39)	0,001
Класс по Killip, n (%)							
0	8 (14,5)	4 (12)	4 (19)	0,46	4 (12,5)	4 (17)	0,7
1	43 (69,1)	27 (79)	11 (52)	0,07	26 (81)	12 (52)	0,03
2	9 (16,4)	6 (17,5)	3 (14)	0,52	4 (12,5)	5 (22)	0,006
Риск по шкале GRACE, %	2 [2; 4]	2 [2; 4]	2 [2; 3]	0,96	2 [2; 4]	2,5 [2; 5]	0,62
Время до госпитализации, n (%)							
• Менее 3 ч	26 (47,3)	19 (56)	7 (33)	0,16	16 (50)	10 (43,5)	0,78
• От 3 до 6 ч	14 (25,5)	9 (26,5)	5 (24)	0,54	8 (25)	6 (26)	0,58
• От 6 до 24 ч	15 (27,2)	9 (26,5)	6 (28,5)	0,55	8 (25)	7 (30)	0,76
Индекс массы тела, кг/м ²	$28,85 [25,7; 31,2]$	$28,35 [25,36; 30,3]$	$29,3 [27; 35,9]$	0,19	$27,5 [25,4; 30]$	$29,9 [27; 35,6]$	0,12
Курение, n (%)	25 (45,5)	19 (56)	6 (26)	0,06	16 (50)	9 (39)	0,58
Гипертоническая болезнь, n (%)	37 (67)	24 (70,5)	13 (62)	0,56	23 (71,8)	14 (60,8)	0,56
Стенокардия напряжения в анамнезе, n (%)	21 (38)	13 (38)	8 (38)	0,61	12 (37,5)	9 (39)	0,56
Одышка, n (%)	45 (82)	29 (85,3)	16 (76)	0,56	27 (84)	18 (78)	0,72
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	8 (14,5)	2 (5,9)	6 (28,5)	0,04	2 (6)	6 (26)	0,73
ОНМК, n (%)	3 (5,5)	3 (8,8)	0	0,001	1 (3)	2 (8,5)	0,56
COVID-19 в анамнезе, n (%)	2 (3,5)	0	2 (9,5)	0,003	0	2 (8,5)	0,02
Скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	75 [63; 88]	76,9 [64; 89]	72 [58; 84]	0,54	76,9 [64; 89]	72 [58; 83,9]	0,24
Частота сердечных сокращений, уд/мин	69 [60; 87]	72 [64; 87]	60,5 [59; 75,5]	0,38	65,5 [58; 75]	75 [60,5; 96]	0,36
Частота дыхательных движений в минуту	16 [16; 17]	16,5 [16; 17]	16 [15,5; 18]	0,79	16 [16; 17]	16,5 [16; 17]	0,57
SpO ₂ , %	96 [95; 98]	96 [95; 97]	97 [96; 98]	0,19	96,5 [95; 98]	96 [95,5; 97]	0,83

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; SpO₂ – насыщение крови кислородом (сатурация).

уровни креатинфосфокиназы (КФК), КФК-МВ и тропонина I – 322,5 [175; 603] ед/л, 34 [24; 87] ед/л и 10,33 [1,09; 54,05] нг/мл соответственно. Согласно результатам инвазивной коронарографии, обструктивное поражение выявлено в 71% случаев. При этом чаще всего стенозирующий атеросклероз наблюдался в бассейне передней нисходящей артерии и правой КА. Стентирование инфарктсвязанной КА выполнено у 52,5% пациентов (табл. 1, 2).

Состояние миокардиального кровотока в зависимости от типа отсроченного контрастирования

Для анализа повреждения миокарда по данным МРТ выделяют несколько МР-паттернов, к числу которых относят характер накопления контрастного препарата и тип контрастирования.

Все пациенты с ОИМ, включенные в исследование, по характеру накопления парамагнитного контрастного препарата были разделены на две подгруппы: с ишемическим типом контрастирования (n=34; 62%) и с неишемическим типом накопления МР-контрастного препарата (n=21; 38%).

Согласно данным ПСМ, в группе пациентов с МР-паттерном ишемического типа отмечались достоверно ($p<0,05$) более высокие значения размера стресс-индуцированного дефекта перфузии по сравнению с таковыми у пациентов с типичными клиническими признаками ОИМ и неишемическим типом контрастирования. Необ-

ходимо также отметить, что при оценке функции ЛЖ в условиях фармакологической нагрузки по данным ПСМ пациенты с ишемическим типом накопления характеризовались достоверно более низкой ФВ. При этом данные показатели, рассчитанные в условиях функционального покоя, между исследуемыми группами не различались.

Кроме того, у пациентов с ишемическим паттерном отмечалось уменьшение стресс-индуцированной МСИ, ССНЗ и увеличение ВМП. Более того, по данным динамической ОФЭКТ миокарда, пациенты с ишемическим типом повреждения характеризовались сниженными глобальным стресс-индуцированным кровотоком, а также абсолютным и относительным РМК (табл. 3).

Состояние миокардиального кровотока в зависимости от глубины парамагнитного контрастирования

При анализе данных в зависимости от глубины повреждения миокарда по данным МРТ сердца с контрастированием все пациенты были разделены на две группы:

1. С трансмуральным паттерном повреждения ЛЖ (n=32, 58%);
2. С нетрансмуральным (n=23, 42%) паттерном повреждения ЛЖ.

Показатели ПСМ достоверно не отличались в обеих группах. Однако сцинтиграфические показатели, отражающие функцию ЛЖ на фоне фармакологической нагрузки, показали достоверно более низкое значение ФВ и высокую величину КСО, снижение МСИ, ССНЗ и уве-

Таблица 2. Данные инвазивной коронарной ангиографии

Показатель	Все (n=55)	Распределение пациентов					
		по типу накопления парамагнитного контрастирования			по глубине повреждения миокарда		
		ишемический (n=34)	неишемический (n=21)	P	трансмуральное (n=32)	нетрансмуральное (n=23)	P
Необструктивное поражение КА, n (%)	16 (29)	7 (20,5)	9 (43)	0,13	6 (19)	10 (43,5)	0,07
Обструктивное поражение КА, n (%)	39 (71)	31 (91)	8 (38)	0,00001	26 (81)	13 (56,5)	0,071
Ствол ЛКА, n (%)	1 (2)	1 (3)	0 (0)	1,0	0 (0)	1 (4)	0,42
ПНА, n (%)	25 (45,5)	21 (62)	4 (19)	0,0024	16 (50)	9 (39)	0,58
ОА, n (%)	15 (2)	10 (29)	5 (23)	0,761	9 (28)	6 (26)	1,0
ПКА, n (%)	22 (40)	18 (53)	4 (19)	0,0224	14 (44)	8 (35)	0,58
Стентирование, n (%)	29 (52,5)	25 (73,5)	4 (19)	0,0001	19 (59)	10 (43)	0,28
TIMI исходно, n (%)							
0	15 (27)	13 (38)	4 (19)	0,23	12 (37,5)	3 (14)	0,07
1	8 (14,5)	7 (20,5)	1 (5)	0,14	6 (19)	1 (4)	0,22
2	6 (11)	3 (9,5)	3 (14)	0,66	5 (15,5)	1 (4)	0,38
3	26 (47,5)	11 (32)	13 (62)	0,05	9 (28)	18 (78)	0,0003
TIMI после стентирования, n (%)							
1	2 (3,5)	2 (6)	1 (5)	0,67	2 (6)	1 (4)	0,62
2	3 (5,5)	3 (9)	1 (5)	0,51	3 (9)	1 (4)	0,63
3	50 (91)	29 (85)	19 (90)	0,69	27 (85)	21 (92)	0,68

TIMI (thrombolysis in myocardial infarction grade, тромболизис при инфаркте миокарда) – шкала оценки коронарного кровотока.

Таблица 3. Показатели ПСМ и динамической ОФЭКТ

Показатель	Все (n=55)	Распределение пациентов					
		по типу накопления парамагнитного контрастирования			по глубине повреждения миокарда		
		ишемический (n=34)	неишемический (n=21)	Р	трансмуральное (n=32)	нетрансмуральное (n=23)	Р
ПСМ							
SSS	3 [1; 6,5]	6 [3; 9]	1,5 [0; 3]	0,042	6 [3; 9]	3 [0; 3]	0,11
SRS	0,5 [0; 6,5]	4 [0; 7]	0 [0; 0]	0,055	6 [0; 7]	0 [0; 2]	0,21
SDS	0 [0; 3]	1 [0; 3]	0 [0; 3]	0,79	0 [0; 2]	0 [0; 3]	0,84
КДО нагрузка, мл	132,5 [116; 157,5]	136 [123; 178]	126,5 [70; 148]	0,26	139 [111; 178]	129 [121; 148]	0,26
КСО нагрузка, мл	50,5 [36; 66,5]	63 [43; 111]	37,5 [18; 52]	0,056	62 [39; 111]	43 [33; 64]	0,0559
ФВ ЛЖ нагрузка, %	65 [51,5; 71]	54 [43; 65]	71 [65; 75]	0,016	55 [43; 65]	65 [57; 74]	0,016
КДО покой, мл	134 [104; 152]	135,5 [106; 178]	120 [97; 149]	0,37	139 [104; 178]	124 [104; 149]	0,54
КСО покой, мл	50 [39; 63,5]	56,5 [43; 110]	43,5 [30; 54]	0,18	59 [37; 110]	45 [41; 54]	0,35
ФВ ЛЖ покой, %	60 [55; 67]	58 [43; 64]	66,5 [61; 70]	0,09	58 [43; 64]	64 [58; 69]	0,299
МСН нагрузка, КДО/с	1,87 [1,705; 2,68]	1,76 [1,69; 2,15]	2,345 [1,84; 4,21]	0,15	1,9 [1,69; 2,61]	1,84 [1,72; 2,75]	0,15
МСИ нагрузка, КДО/с	2,695 [2,275; 3,275]	2,395 [2,01; 2,63]	3,865 [2,88; 5,42]	0,003	2,55 [2,01; 3,1]	2,88 [2,49; 4,29]	0,003
ССНЗ нагрузка, КДО/с	1,275 [0,985; 1,41]	1,175 [0,96; 1,29]	1,395 [1,3; 2,1]	0,055	1,26 [0,96; 1,36]	1,3 [1,15; 1,46]	0,0559
ВМПН нагрузка, мс	168,5 [136; 241,5]	168,5 [135; 232]	178 [137; 251]	1,00	168 [135; 232]	169 [137; 251]	1,00
ВМПИ нагрузка, мс	174,5 [149; 320]	294,5 [183; 355]	148 [107; 165]	0,005	311 [203; 355]	159 [137; 165]	0,005
МСН покой, КДО/с	2,115 [1,6; 2,55]	2,02 [1,52; 2,42]	2,24 [1,68; 2,62]	0,71	2,23 [1,5; 2,81]	2 [1,79; 2,48]	0,92
МСИ покой, КДО/с	2,43 [2,06; 2,89]	2,285 [1,86; 2,54]	2,78 [2,41; 4,05]	0,07	2,49 [1,89; 2,79]	2,41 [2,23; 3,11]	1,00
ССНЗ покой, КДО/с	1,185 [1,02; 1,47]	1,185 [0,99; 1,32]	1,29 [1,05; 1,56]	0,635	1,19 [0,99; 1,53]	1,18 [1,14; 1,41]	0,76
ВМПН покой, мс	160 [126; 194,5]	159 [125; 190]	161 [135; 199]	0,635	160 [127; 190]	160 [125; 199]	0,84
ВМПИ покой, мс	271,5 [229,5; 308,5]	272 [225; 324]	258,5 [234; 293]	0,79	268 [225; 278]	275 [234; 324]	0,76
Динамическая ОФЭКТ							
МК нагрузка, мл/мин/г	0,86 [0,63; 1,45]	0,76 [0,62; 1,39]	1,41 [0,85; 1,74]	0,006	0,78 [0,62; 1,255]	1,2 [0,68; 1,74]	0,045
МК покой, мл/мин/г	0,51 [0,32; 0,8]	0,465 [0,32; 0,71]	0,69 [0,4; 1,08]	0,115	0,55 [0,32; 0,81]	0,47 [0,34; 0,77]	0,84
РМК относ.	1,78 [1,19; 2,38]	1,75 [1,16; 2,34]	2,1 [1,61; 2,42]	0,037	1,75 [1,08; 2,185]	2,1 [1,61; 2,9]	0,04
РМК абс., мл/мин/г	0,37 [0,11; 0,76]	0,255 [0,1; 0,57]	0,66 [0,3; 1,12]	0,032	0,225 [0,07; 0,48]	0,59 [0,2; 1,12]	0,0075

ПСМ – перфузионная сцинтиграфия миокарда; ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография; дефект перфузии на фоне нагрузки [SSS – summed stress score], в условиях покоя [SRS – summed rest score] и их разница [SDS – summed difference score]; КДО – конечный диастолический объем; МСН – максимальная скорость наполнения; МСИ – максимальная скорость изгнания; ССНЗ – средняя скорость наполнения за первую треть диастолы; ВМПН – время наступления максимального пика наполнения; ВМПИ – время наступления максимального пика изгнания; МК – миокардиальный кровоток; РМК – резерв миокардиального кровотока.

личение ВМПИ у пациентов с трансмуральным паттерном повреждения. При этом сцинтиграфические показатели, отражающие функцию ЛЖ в условиях функционального покоя, в исследуемых группах не различались.

Несмотря на отсутствие различий между группами по показателям ПСМ, согласно результатам динамической ОФЭКТ, у пациентов с трансмуральным типом накопления МР-контрастного препарата отмечались значимо более низкие значения глобального стрессиндуцированного МК, абсолютного и относительного глобального РМК (табл. 3).

Взаимосвязь данных динамической ОФЭКТ и результатов МРТ сердца

Сравнительный анализ количественных показателей миокардиальной перфузии с данными МРТ сердца, характеризующими степень повреждения миокарда ЛЖ, вы-

явил средней силы обратную корреляцию ($p < 0,05$) между стрессиндуцированным МК и объемом отека миокарда ($r = -0,47$), величиной зоны инфаркта ($r = -0,48$) и размером области микроваскулярной обструкции ($r = -0,38$), а также между МК в условиях покоя и отеком миокардиальной ткани ($r = -0,42$) и объемом инфаркта ($r = -0,38$).

Обсуждение

В настоящем исследовании впервые показана взаимосвязь типа и глубины повреждения миокарда по данным МРТ с микроциркуляторными нарушениями, выявленными по данными динамической ОФЭКТ сердца, у пациентов в подострую стадию ОИМ. Так, пациенты с более глубоким – трансмуральным – повреждением стенки миокарда, а также с ишемическим типом накопления контрастного препарата характеризуются более выраженными микроциркуляторны-

ми нарушениями, выявленными по данным динамической ОФЭКТ сердца.

МРТ сердца обладает исключительными характеристиками для визуализации повреждения миокардиальной стенки [10, 11]. Эта методика позволяет не только выявить повреждения миокарда, но и определить субстрат этого повреждения [12], его вызвавшую причину [13] и дальнейший прогноз течения заболевания [14]. Проведенное нами исследование показало, что пациенты с ишемическим типом накопления контрастного препарата и более значительной глубиной повреждения миокарда характеризуются сниженным и стрессиндуцированным МК, абсолютным и относительным резервом. Вероятнее всего, это связано с выраженной степенью микроциркуляторных изменений, объем которых и обуславливает размер повреждения миокарда у пациентов с острым коронарным осложнением, что было показано в ряде исследований в группе пациентов со стабильной ИБС [6]. При этом нетрансмуральное повреждение миокарда может занимать значительную площадь, однако не обладать большой глубиной повреждения. Это объясняет отсутствие различий между группами по показателям ПСМ. В то же время в подострый период ОИМ выявленные изменения ПСМ в условиях покоя не в полной мере соответствуют сформировавшемуся рубцу [14]. Это может объяснять расхождение результатов ПСМ и данных МРТ. Однако у пациентов с ишемическим паттерном, а также с трансмуральным повреждением стенки по данным МРТ, на фоне стресс-теста имелось нарушение систолической функции ЛЖ, что не наблюдалось в условиях покоя. Это может свидетельствовать в пользу оценки не только стандартных индексов, но и дополнительных показателей ПСМ.

Снижение миокардиального кровотока на уровне микроциркуляции в участках, имеющих МР-признаки повреждения, у пациентов с ОИМ было показано ранее [15]. При этом более выраженные изменения наблюдались в группе пациентов с обструктивным поражением КА. Снижение количественных показателей, отражающих микроциркуляцию, выявлено также в участках фиброзных изменений миокарда [16] и в сегментах с нарушенной сократительной способностью [4]. Авторы представленных работ подтверждают важную роль микроциркуляторных нарушений в развитии коронарной недостаточности и необходимость оценки этих изменений у пациентов различного кардиологического профиля, что также подтверждает результаты, полученные в настоящем исследовании.

Надо отметить, что степень и объем микроциркуляторных нарушений во многом зависят от причины их развития. Микроциркуляторная дисфункция может

быть следствием функциональных или структурных изменений, а также их комбинации. К функциональным механизмам можно отнести вазодилатационные нарушения и/или усиление вазоконстрикторных явлений, часто встречающиеся при дисфункции эндотелия, гиперактивности тучных клеток, спазме эпикардиальных сосудов. Структурными причинами, приводящими к микроваскулярным изменениям, могут быть ремоделирование сосудистой стенки как следствие пролиферации и активации тучных клеток, периваскулярного фиброза или воспалительных изменений; уменьшение капиллярной сети; компрессия сосудов извне; инфильтрация стенки сосуда; обструктивные изменения коронарного русла [3]. Однако в реальности имеется комбинация этих двух механизмов формирования микроваскулярных нарушений. Так, у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) изменения на уровне микроциркуляции могут быть обусловлены эмболизацией или окклюзией КА как на макро-, так и на микроциркуляторном уровне, воспалительными изменениями ткани миокарда, спазмом артерии и т. п. [3]. Таким образом, микроциркуляторные изменения у пациентов с ОКС могут быть как причиной, так и следствием повреждения ткани миокарда, что косвенно подтверждается наличием взаимосвязи между этими звеньями патогенеза заболевания в данном исследовании и ряде других [3, 16].

Ограничения исследования

К числу ограничений настоящей работы можно отнести небольшой объем выборки и одноцентровый характер исследования. Тем не менее нами получены статистически значимые различия между исследуемыми группами. Кроме того, динамическая ОФЭКТ миокарда проводилась через 7–10 дней после госпитализации, отдельным пациентам была проведена процедура реваскуляризации путем стентирования. В свою очередь это могло повлиять на результаты полуколичественной и количественной оценки перфузии миокарда.

Заключение

Показатели динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, характеризующие нарушения микроциркуляции, которые возникают независимо или вследствие поражения эпикардиального коронарного русла, отражают тяжесть и глубину структурных изменений миокарда при остром инфаркте миокарда. При этом количественные показатели миокардиальной перфузии взаимосвязаны с повреждением ткани миокарда более тесно, чем полуколичественные индексы перфузионной сцинтиграфии миокарда. Выявленные в настоящем исследовании факты могут

вносить отдельный вклад в формирование гетерогенности группы пациентов с острым коронарным синдромом и острым инфарктом миокарда. Для понимания прогностической значимости показателей динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии – миокардиального кровотока и миокардиального резерва – требуются дополнительные исследования.

Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект N 21-75-00051, <https://rscf.ru/project/21-75-00051/>).

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 09.03.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Staroverov I.I., Shakhnovich R.M., Gilyarov M.Yu., Komarov A.L., Konstantinova E.V., Panchenko E.P. et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of acute coronary syndrome with ST-segment elevation (STEMI). *Eurasian heart journal*. 2020;1(30):4-77. [Russian: Староверов И.И., Шахнович Р.М., Гиляров М.Ю., Комаров А.Л., Константинова Е.В., Панченко Е.П. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСнСТ). *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;1(30):4-77]. DOI: 10.38109/2225-1685-2020-1-4-77
- Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2021;42(14):1289-367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575
- Del Buono MG, Montone RA, Camilli M, Carbone S, Narula J, Lavie CJ et al. Coronary Microvascular Dysfunction Across the Spectrum of Cardiovascular Diseases. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;78(13):1352-71. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.07.042
- Rigo F, Sicari R, Gherardi S, Djordjevic-Dikic A, Cortigiani L, Picano E. The additive prognostic value of wall motion abnormalities and coronary flow reserve during dipyridamole stress echo. *European Heart Journal*. 2007;29(1):79-88. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm527
- Fukuoka Y, Nakano A, Tama N, Hasegawa K, Ikeda H, Morishita T et al. Impaired myocardial microcirculation in the flow-glucose metabolism mismatch regions in revascularized acute myocardial infarction. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2017;24(5):1641-50. DOI: 10.1007/s12350-016-0526-z
- Xu J, Cai F, Geng C, Wang Z, Tang X. Diagnostic Performance of CMR, SPECT, and PET Imaging for the Identification of Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;8:621389. DOI: 10.3389/fcvm.2021.621389
- Zavadovsky KV, Mochula AV, Maltseva AN, Boshchenko AA, Baev AE, Andreev SL et al. The diagnostic value of SPECT CZT quantitative myocardial blood flow in high-risk patients. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2022;29(3):1051-63. DOI: 10.1007/s12350-020-02395-8
- Maltseva A.N., Mochula A.V., Kopyeva K.V., Grakova E.V., Zavadovsky K.V. Radionuclide imaging methods in the diagnosis of microvascular dysfunction in non-obstructive coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12):181-8. [Russian: Мальцева А.Н., Мочула А.В., Копьева К.В., Гракова Е.В., Завадовский К.В. Радионуклидные методы исследования в диагностике микровазальной дисфункции при необструктивном атеросклеротическом поражении коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(12):181-8]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4746
- Pan J, Yuan M, Yu M, Gao Y, Shen C, Wang Y et al. Myocardial Blood Flow Quantified by Low-Dose Dynamic CT Myocardial Perfusion Imaging Is Associated with Peak Troponin Level and Impaired Left Ventricle Function in Patients with ST-Elevated Myocardial Infarction. *Korean Journal of Radiology*. 2019;20(5):709-18. DOI: 10.3348/kjr.2018.0729
- Terenicheva M.A., Shakhnovich R.M., Stukalova O.V., Pevzner D.V., Arutyunyan G.K., Demchenkova A.Yu. et al. Correlations between clinical and laboratory findings and prognostically unfavorable CMR-based characteristics of acute ST-elevation myocardial infarction. *Kardiologiya*. 2021;61(1):44-51. [Russian: Тереничева М.А., Шахнович Р.М., Стукалова О.В., Певзнер Д.В., Арутюнян Г.К., Демченко А.Ю. и др. Взаимосвязь клинических и лабораторных показателей с развитием прогностически неблагоприятных характеристик инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием. *Кардиология*. 2021;61(1):44-51]. DOI: 10.18087/cardio.2021.1.n1373
- Mochula O.V., Sulejmanova A.S., Sukhareva A.E., Ryabov V.V., Zavadovsky K.V. Relationship between the degree of myocardial damage according to contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging and laboratory data in patients with acute myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(11):30-8. [Russian: Мочула О.В., Сулейманова А.С., Сухарева А.Е., Рябов В.В., Завадовский К.В. Взаимосвязь степени повреждения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием и лабораторных данных у пациентов с острым инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(11):30-8]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5226
- Stukalova O.V., Gupalo E.M., Chumachenko P.V., Samko A.N., Butorova E.A., Shakhnovich R.M. et al. The value of cardiovascular magnetic resonance in myocarditis with different clinical presentation. *Therapeutic Archive*. 2019;91(4):28-36. [Russian: Стукалова О.В., Гупало Е.М., Чумаченко П.В., Самко А.Н., Буторова Е.А., Шахнович Р.М. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием в диагностике миокардита различного клинического течения. *Терапевтический архив*. 2019;91(4):28-36]. DOI: 10.26442/00403660.2019.04.000078
- Pershina E.S., Shchekochikhin D.Yu., Shaginyan G.M., Shilova A.S., Sherashov A.V., Poltavskaya M.G. et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Therapeutic Archive*. 2021;93(4):376-80. [Russian: Першина Е.С., Щечкошихин Д.Ю., Шагинян Г.М., Шилова А.С., Шерашов А.В., Полтавская М.Г. и др. Значение магнитно-резонансной томографии в диагностике инфаркта миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий. *Терапевтический архив*. 2021;93(4):376-80]. DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200676
- Kim HW, Farzaneh-Far A, Kim RJ. Cardiovascular Magnetic Resonance in Patients With Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;55(1):1-16. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.06.059
- Zavadovsky KV, Vorobyeva DA, Mochula OV, Mochula AV, Maltseva AN, Bayev AE et al. Myocardial Blood Flow and Flow Reserve in Patients With Acute Myocardial Infarction and Obstructive and Non-Obstructive Coronary Arteries: CZT SPECT Study. *Frontiers in Nuclear Medicine*. 2022;2:935539. DOI: 10.3389/fnuc.2022.935539
- Everaars H, van Diemen PA, Biesbroek PS, Hopman LHGA, Bom MJ, Schumacher SP et al. Comparison between cardiac magnetic resonance stress T1 mapping and [15O]H2O positron emission tomography in patients with suspected obstructive coronary artery disease. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2022;23(2):229-37. DOI: 10.1093/ehjci/jeab073

Косовских Е. А., Петлин К. А., Лелик Е. В., Козлов Б. Н.

ФГБНУ «НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск, Россия

Влияние имплантации нового отечественного протеза в аортальную позицию на качество жизни пациентов с дегенеративным аортальным стенозом, оценка выживаемости и развитие осложнений через 1 год после операции

Цель	Оценка качества жизни (КЖ), общей выживаемости и развития осложнений у пациентов через 1 год после операции протезирования аортального клапана (АК) ксеноперикардальным каркасным протезом «МедИнж-БИО».
Материал и методы	Дегенеративное поражение АК является одним из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, уступая первенство ишемической болезни сердца. Хирургическая коррекция порока АК должна быть нацелена не только на гемодинамические результаты, но и на улучшение КЖ пациентов. В исследование включен 91 пациент (48 женщин и 43 мужчины), которым в период с января 2017 г. по март 2020 г. был имплантирован биологический ксеноперикардальный протез «МедИнж-БИО» в аортальную позицию. Средний возраст пациентов составил $69,96 \pm 4,4$ года. С целью оценки КЖ использовали стандартный опросник SF-36. Также проводили анализ выживаемости и осложнений через 1 год после операции.
Результаты	Анализ данных до операции и через 1 год после нее выявил значительное улучшение КЖ. Выживаемость в течение 1 года с момента имплантации протеза составила 95,4%, отсутствие основных клапанассоциированных осложнений – 94,5%. За 1 год наблюдения умерли 4 человека: через 1, 6, 8 и 10 мес наблюдения соответственно.
Заключение	Повышение КЖ после протезирования АК с использованием нового ксеноперикардального каркасного протеза с системой «easy change» свидетельствует о клинической и функциональной эффективности применяемой методики. Результаты проведенного исследования показывают улучшение как физического компонента здоровья, так и субъективной эмоциональной оценки. Выживаемость в течение 1 года с момента имплантации протеза составила 95,4%, отсутствие основных клапанассоциированных осложнений – 94,5%.
Ключевые слова	Биопротезирование аортального клапана; качество жизни; выживаемость; стеноз аортального клапана
Для цитирования	Kosovskikh E.A., Petlin K.A., Lelik E.V., Kozlov B.N. Effect of Implantation of a new Domestic Prosthesis in the Aortic Position on the Quality of Life of Patients With Degenerative Aortic Stenose, Survival Assessment and Development of Complications 1 Year Post-Surgery. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(6):45–51. [Russian: Косовских Е.А., Петлин К.А., Лелик Е.В., Козлов Б.Н. Влияние имплантации нового отечественного протеза в аортальную позицию на качество жизни пациентов с дегенеративным аортальным стенозом, оценка выживаемости и развитие осложнений через 1 год после операции. <i>Кардиология</i> . 2023;63(6):45–51].
Автор для переписки	Косовских Екатерина Алексеевна. Email: katekorovina93@gmail.com

Введение

Дегенеративное поражение аортального клапана (АК) является одним из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, уступая первое место ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Морфологическая форма порока чаще всего представлена стенозом клапана и встречается преимущественно у людей старшего возраста.

Наличие аортального стеноза значительно увеличивает риск внезапной сердечной смерти в популяции, а также оказывает влияние на качество жизни (КЖ) пациентов с таким диагнозом [2]. Согласно европейским рекомендациям по лечению клапанной болезни сердца от 2017 г., замена АК оста-

ется единственным способом коррекции дегенеративного стеноза АК [3]. Применение биологических протезов при замене АК становится все более распространенным по ряду причин. Биоклапаны обеспечивают центральный поток крови, беззвучны при работе, не требуют пожизненного приема антикоагулянтов. Как правило, дисфункция биологического протеза, в отличие от механического, развивается постепенно, что позволяет выполнять повторную операцию в плановом порядке. Кроме того, при развитии структурной дегенерации протеза имеется возможность мини-инвазивной транскатетерной имплантации клапана в протез [4]. Однако пока нет ни одного идеального биологического протеза. Поэтому

требуются разработка и внедрение в клиническую практику новых моделей.

В 2016 г. впервые был имплантирован новый каркасный ксеноперикардиальный протез «МедИнж-БИО» с системой «easy change». Протез имеет особую конструкцию манжеты с разжимным механизмом (система «easy change»). Такая конструкция клапана позволяет имплантировать пришивное кольцо отдельно от запирающего элемента.

Хирургическая коррекция порока АК должна быть нацелена не только на гемодинамические результаты, но и на улучшение КЖ пациентов.

Цель

Оценка КЖ, общей выживаемости и частоты развития осложнений у пациентов через 1 год после операции протезирования АК новым ксеноперикардиальным каркасным протезом «МедИнж-БИО».

Материал и методы

Проведено проспективное, одностороннее нерандомизированное исследование с участием 91 пациента, которым за период с января 2017 г. по март 2020 г. был имплантирован биологический ксеноперикардиальный протез «МедИнж-БИО» в аортальную позицию.

Критерии включения в исследование: возраст старше 65 лет; необходимость хирургической коррекции дегенеративного порока АК (согласно рекомендациям Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России от 2016 г., Европейского общества кардиоторакальных хирургов от 2017 г.); тяжелый аортальный стеноз (индексированная площадь отверстия менее $0,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$, средний градиент более 40 мм рт. ст.) в отсутствие симптомов; умеренный стеноз АК (индексированная площадь отверстия $0,5\text{--}1 \text{ см}^2/\text{м}^2$, средний градиент более 20 мм рт. ст.), при котором требуется коронарное шунтирование.

Критерии исключения: необходимость хирургической коррекции порока любого другого клапана сердца или другое дополнительное кардиохирургическое вмешательство (кроме коронарного шунтирования – КШ); фракция выброса левого желудочка менее 45%; осложненные формы ИБС; наличие конкурирующих заболеваний или сопутствующей патологии, оказывающих значимое влияние на прогноз КЖ или вероятность смерти пациента; высокая легочная гипертензия (систолическое давление правого желудочка выше 60 мм рт. ст.); диаметр восходящего отдела аорты более 45 мм; нежелание пациента участвовать в исследовании.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Таблица 1. Основные дооперационные характеристики пациентов

Показатель	Значение
Число больных	91
Возраст, годы	$69,96 \pm 4,4$
Пол, n (%)	
• мужской	48 (52,7)
• женский	43 (47,3)
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$	$30,02 \pm 5,0$
ФК ХСН по классификации NYHA, n (%)	
• I	3 (3,3)
• II	28 (30,7)
• III	60 (65,9)
СД 2-го типа, n (%)	23 (25,3)
ИБС, n (%)	32 (35,2)
ГБ III стадии, n (%)	88 (96,7)
Гиперхолестеринемия, n (%)	7 (7,7)
ХОБЛ, n (%)	11 (12,1)

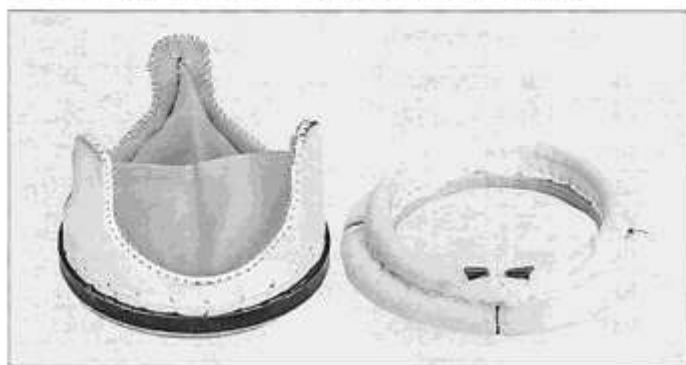
ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ГБ – гипертоническая болезнь; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Всего прооперированы 48 женщин и 43 мужчины. Средний возраст составил $69,96 \pm 4,4$ года. Подробная характеристика пациентов представлена в табл. 1. Основные жалобы, предъявляемые в группе с изолированным аортальным стенозом, были характерными для данной нозологии: слабость, головокружения, боли в грудной клетке, ощущение перебоев в работе сердца. Пациенты с комбинированным диагнозом дегенеративного порока АК и ИБС чаще предъявляли жалобы на стенокардические боли и перебои в работе сердца.

Всем пациентам проводили протезирование АК. В качестве искусственного клапана использовали новый каркасный ксеноперикардиальный протез «МедИнж-БИО». Уникальность нового биоклапана заключается в особенной конструкции манжеты, позволяющей имплантировать пришивное кольцо отдельно от запирающего элемента (рис. 1). Такой метод имплантации позволяет осуществить более качественный визуальный контроль подклапанных структур и фиксации протеза к фиброзному кольцу. Кроме того, отсроченная имплантация самого биологического элемента снижает риск его повреждения при прошивании или завязывании нитей.

Структура объема хирургического вмешательства представлена следующим образом. Первую группу с изолированным стенозом АК составили 59 пациентов, 9 пациентам выполнена операция протезирования АК с аортоаннулопластикой. Это было необходимо для предотвращения несоответствия протеза конкретному пациенту, так как фиброзное кольцо АК у этих пациентов было 20 мм и менее. Во всех случаях проведена операция аортоаннулопластики по Manouguian и имплантированы протезы АК размером 23 и 25. Остальным 50 пациентам выполнена операция изолированного протезирования

Рисунок 1. Новый каркасный ксеноперикардиальный протез «МедИнж-БИО» с системой «easy change»



АК в условиях искусственного кровообращения и фармакологической кардиоплегии раствором «Кустодиол».

Пациентам с комбинированным диагнозом дегенеративного аортального стеноза и ИБС с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий кроме имплантации клапана проводили КШ. Всего выполнено 32 операции протезирования АК+КШ. Из всех случаев реваскуляризации 21 (65,6%) пациенту выполнено двухсосудистое КШ.

Всем пациентам после операции был назначен прием варфарина под контролем международного нормализованного отношения (МНО) в течение 3 мес.

Всем пациентам до и после операции, в том числе через год, проводили эхокардиографию (ЭхоКГ) с доплерографией. Оценивали объемные показатели левого желудочка, степень гипертрофии, а также внутрисердечную гемодинамику.

С целью оценки КЖ использовали стандартный опросник SF-36. Оценивали 8 параметров: физическая функциональность (PF); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP); болевые ощущения (BP); общее здоровье (GH); жизненная сила (VT); социальная функциональность, приспособленность (SF); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным здоровьем (RE); психическое здоровье (MH). Каждый показатель оценивали от 0 до 100 баллов: чем выше оценка, тем лучше КЖ. Количество возможных ответов на вопросы варьирует от 2 до 6.

Кроме того, проводили анализ выживаемости и осложнений в течение 1 года после имплантации протеза «МедИнж-БИО» в аортальную позицию.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программы SPSS 23.0 в сочетании с пакетом R for Windows. Нормальность закона распределения количественных показателей проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Показатели, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывали с помощью среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD) в виде $M \pm SD$, при отличии от нормального распределения – с помощью медианы (Me) и межквартильных интервалов [$Q1$; $Q3$]. Качественные данные описывали абсолютными и относительными частотами – n (%).

При сравнении количественных показателей использовали критерий t для зависимых выборок в случае нормального распределения и критерий ранговых значений Вилкоксона в случае иного распределения. В целях проверки достоверности различия качественных данных использован критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера.

Для нахождения статистических зависимостей, определения их силы и направления рассчитывали коэффициент корреляции (r) Пирсона (между количественными показателями, подчиняющимися нормальному закону распределения) и коэффициент корреляции Спирмена (для количественных показателей, не подчиняющихся нормальному закону распределения, и для качественных показателей в порядковой шкале). При анализе выживаемости и частоте развития осложнений использовали метод Каплана–Мейера и метод таблиц и распределения времен жизни, а также одно- и многофакторный регрессионный анализ.

Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

ЭхоКГ, выполненная до операции и через 1 год после нее, выявила уменьшение степени гипертрофии: толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) уменьшилась на 1,5 мм, индекс массы миокарда (ИММ) снизился на 21 г/м², отмечено улучшение гемодинамических показателей. Подробные данные представлены в табл. 2.

Анализ данных до и через 1 год после операции показал существенную положительную динамику КЖ (табл. 3).

С помощью линейного регрессионного анализа проведена оценка факторов, оказывающих влияние на показатели КЖ пациентов через 1 год после операции. При однофакторном анализе статистически значимое влияние на PF оказывали пол ($p=0,001$), проведение КШ ($p=0,043$), а также показатели ЭхоКГ через 1 год после операции – уменьшение толщины МЖП на 1 мм повышало оценку на 0,04 балла ($p=0,023$), снижение ИММ на 1 г/м² – на 0,12 балла ($p=0,009$). Принадлежность пациента к мужскому полу ($p=0,001$) повышала среднюю оценку RP, положительное влияние оказывали также показатели гипертрофии миокарда через 1 год – уменьшение толщины МЖП на 1 мм увеличивало среднюю оценку на 1,62 балла ($p=0,041$), снижение ИММ – на 0,17 балла ($p=0,013$). Болевые ощущения по опроснику SF-36 были ниже у мужчин ($p=0,001$). Средняя оценка показателя общего здоровья повышалась на 0,13 балла при уменьшении ИММ через 1 год на 1 г/м² ($p=0,011$). Снижение функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) и мужской пол также оказывали положительное влияние на GH. Средняя оценка социальной функциональной приспособленности была выше у пациентов мужского пола и повышалась на 0,62 балла при уменьшении возраста пациента на 1 год. На усредненный результат по показателю жизненной силы оказывали влияние изменения ИММ ($p=0,042$) и фрак-

Таблица 2. Эхокардиографические показатели до операции и через 1 год после нее

Показатель	До операции	Через 1 год после операции	p*
Толщина МЖП, мм	14 [12,5; 15]	12,5 [11; 14]	0,001
ММ, г	241 [168; 226]	194 [168; 228]	0,001
ИММ, г/м ²	128 [114; 147]	107 [96; 121]	0,001
ФВ ЛЖ, %	66 [61; 69]	67 [65; 72]	0,001
Пиковый градиент давления, мм рт. ст.	74,1±25,3	34,7±10,8	0,001
Средний градиент давления, мм рт. ст.	42,7±16,2	17,65±5,9	0,001
ЭПО, см ²	0,69±0,2	1,16±0,3	0,001

* – использовался критерий Вилкоксона. МЖП – межжелудочковая перегородка; ММ – масса миокарда; ИММ – индекс массы миокарда; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЭПО – эффективная площадь открытия.

Таблица 3. Динамика качества жизни до и через 1 год после операции, баллы

Показатель	До операции	Через 1 год после операции	p*
PF	34,4 [31,2; 41,8]	45,3 [41,1; 51,7]	0,001
RP	32,5 [30,4; 39,5]	39,3 [33,9; 46,3]	0,001
BP	38,1 [31,4; 45,5]	42,0 [38,2; 48,9]	0,001
GH	36,5 [33,3; 45,6]	49,8 [42,5; 53,6]	0,001
VT	35,2 [32,5; 41,2]	46,3 [41,2; 52,5]	0,001
SF	36,5 [32,5; 42,3]	46,1 [42,6; 54,8]	0,001
RE	36,2 [33,1; 42,9]	45,6 [41,2; 51,2]	0,001
MH	43,2 [36,3; 48,6]	51,2 [44,8; 51,2]	0,001

* – использовался критерий Вилкоксона. PF – физическая функциональность; RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; BP – болевые ощущения; GH – общее здоровье; VT – жизненная сила; SF – социальная функциональность, приспособленность; RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным здоровьем; MH – психическое здоровье.

Таблица 4. Анализ факторов, оказывающих влияние на показатели качества жизни по опроснику SF-36 (линейный регрессионный анализ)

Показатель	Фактор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
		ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
PF	Пол	6,56 (3,3–9,8)	0,001	4,57 (0,87–8,27)	0,017
	Возраст	0,42 (–0,01–0,85)	0,055	–	–
	ФК ХСН по НУНА через год	–1,98 (–4,66–0,69)	0,143	–	–
	ФВ до операции	–0,07 (–0,28–0,14)	0,48	–	–
	КШ	3,85 (0,12–7,57)	0,043	1,98 (–1,71–5,67)	–
	Время ИК	0,05 (–0,02–0,12)	0,145	–	0,284
	Время ОА	0,07 (–0,01–0,15)	0,099	–	–
	Реоперация	10,2 (–2,21–22,6)	0,105	–	–
	Осложненный послеоперационный период	1,75 (–3,77–7,28)	0,525	–	–
	ФП в отдаленный период	1,75 (–3,77–7,28)	0,525	–	–
	Толщина МЖП	0,04 (0,01–0,08)	0,023	–	–
	ФВ через год	–0,34 (–0,62–0,06)	0,018	–	0,328
	ИММ через год	0,12 (0,03–0,21)	0,009	–0,78 (–2,38–0,82)	0,504
	ЭПО через год	6,85 (–0,05–13,7)	0,052	0,385 (–3,91–0,68)	0,04
	Средний градиент через год	–0,2 (–0,53–0,12)	0,214	0,12 (–0,02–0,27)	–
RP	Пол	8,46 (3,47–13,5)	0,001	6,03 (0,30–11,8)	–
	Возраст	0,24 (–0,41–0,89)	0,465	–	–
	ФК ХСН по НУНА через год	–2,66 (–6,54–1,22)	0,173	–	–
	ФВ до операции	–0,21 (–0,51–0,09)	0,159	–	–
	КШ	4,58 (–0,98–10,2)	0,104	–	–
	Время ИК	0,01 (–0,09–0,12)	0,791	–	–
	Время ОА	0,01 (–0,12–0,13)	0,879	–	–
	Реоперация	17,4 (–0,62–35,3)	0,052	–	–
	Осложненный послеоперационный период	6,44 (–1,47–14,3)	0,108	–	–
	ФП в отдаленный период	0,76 (–5,24–6,76)	0,80	–	0,550
	Толщина МЖП	1,62 (0,07–3,18)	0,041	–	–
	ФВ через год	–0,38 (–0,79–0,03)	0,071	–	0,576
	ИММ	0,17 (0,04–0,3)	0,013	0,68 (–1,59–2,94)	–
	ЭПО через год	3,52 (–6,84–13,9)	0,497	–	–
	Средний градиент через год	0,003 (–0,48–0,48)	0,989	0,06 (–0,15–0,27)	–
BP	Пол	7,369 (3,16–11,6)	0,001	–	–
	Возраст	0,283 (–0,27–0,83)	0,305	–	–
	ФК ХСН по НУНА через год	–2,26 (–5,57–1,04)	0,174	–	–

Таблица 4 (продолжение). Анализ факторов, оказывающих влияние на показатели качества жизни по опроснику SF-36 (линейный регрессионный анализ)

Показатель	Фактор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
		ОР (95% ДИ)	р	ОР (95% ДИ)	р
ВР	ФВ до операции	0,011 (-0,25-0,27)	0,933	-	-
	КШ	0,998 (-3,87-5,86)	0,681	-	-
	Время ИК	0,029 (-0,06-0,012)	0,526	-	-
	Время ОА	0,054 (-0,05-0,16)	0,301	-	-
	Реоперация	13,7 (-1,65-29,1)	0,079	-	-
	Осложненный послеоперационный период	4,95 (-6,35-16,2)	0,382	-	-
	ФП в отдаленный период	0,725 (-4,37-5,82)	0,775	-	-
	Толщина МЖП	0,373 (-1,02-1-76)	0,591	-	-
	ФВ через год	-0,149 (-0,51-0,22)	0,414	-	-
	ИММ	0,043 (-0,08-0,16)	0,474	-	-
	ЭПО через год	5,67 (-3,03-14,4)	0,196	-	-
	Средний градиент через год	-0,25 (-0,65-0,16)	0,222	-	-
ГН	Пол	3,827 (-0,03-7,69)	0,050	-1,11 (-5,71-3,49)	0,628
	Возраст	-0,222 (-0,69-0,24)	0,340	-	-
	ФК ХСН по NYHA через год	-3,76 (-6,45-1,07)	0,007	-3,75 (-6,65-0,84)	0,013
	ФВ до операции	-0,07 (-0,29-0,15)	0,519	-	-
	КШ	-0,372 (-4,48-3,74)	0,856	-	-
	Время ИК	-0,031 (-0,11-0,05)	0,421	-	-
	Время ОА	-0,05 (-0,14-0,04)	0,260	-	-
	Реоперация	6,964 (-6,29-20,2)	0,295	-	-
	Осложненный послеоперационный период	2,01 (-7,57-11,6)	0,674	-	-
	ФП в отдаленный период	0,385 (-3,91-4,68)	0,857	-	-
	Толщина МЖП	0,98 (-0,19-2,15)	0,099	-	-
	ФВ через год	-0,208 (-0,52-0,11)	0,188	-	-
SF	ИММ	0,13 (0,03-0,23)	0,011	0,13 (0,02-0,23)	-
	ЭПО через год	2,57 (-5,13-10,3)	0,504	-	0,017
	Средний градиент через год	0,13 (-0,34-0,37)	0,943	-	-
	Пол	6,291 (1,675-10,9)	0,009	5,857 (1,44-10,3)	0,011
	Возраст	0,641 (0,09-1,19)	0,023	-	-
	ФК ХСН по NYHA через год	-0,97 (-4,58-2,65)	0,591	0,582 (0,07-1,09)	0,027
	ФВ до операции	-0,002 (-0,27-0,27)	0,985	-	-
	КШ	3,48 (-1,5-8,47)	0,166	-	-
	Время ИК	0,007 (-0,09-0,1)	0,878	-	-
	Время ОА	0,022 (-0,09-0,13)	0,694	-	-
	Реоперация	8,756 (-7,69-25,2)	0,289	-	-
	Осложненный послеоперационный период	2,317 (-9,59-14,2)	0,696	-	-
VT	ФП в отдаленный период	3,794 (-1,41-8,99)	0,148	-	-
	Толщина МЖП	0,374 (-1,12-1,87)	0,615	-	-
	ФВ через год	-0,216 (-0,6-0,17)	0,266	-	-
	ИММ	0,091 (-0,04-0,22)	0,153	-	-
	ЭПО через год	4,72 (-4,69-14,1)	0,317	-	-
	Средний градиент через год	-0,19 (-0,63-0,24)	0,364	-	-
	Пол	4,248 (-0,53-9,02)	0,080	-	-
	Возраст	-0,171 (-0,74-0,4)	0,551	-	-
	ФК ХСН по NYHA через год	-3,0 (-6,47-0,47)	0,088	-	-
	ФВ до операции	-0,057 (-0,33-0,21)	0,670	-	-
	КШ	-0,73 (-5,77-4,31)	0,771	-	-
	Время ИК	-0,056 (-0,15-0,04)	0,225	-	-
VT	Время ОА	-0,069 (0,18-0,04)	0,202	-	-
	Реоперация	9,667 (-6,52-25,9)	0,235	-	-
	Осложненный послеоперационный период	4,78 (-6,9-16,5)	0,414	-	-
	ФП в отдаленный период	-1,208 (-6,46-4,04)	0,645	-	-

Таблица 4 (окончание). Анализ факторов, оказывающих влияние на показатели качества жизни по опроснику SF-36 (линейный регрессионный анализ)

Показатель	Фактор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
		ОР (95% ДИ)	р	ОР (95% ДИ)	р
VT	Толщина МЖП	1,083 (-0,36–2,53)	0,138	-0,245 (-0,65–0,16)	0,227
	ФВ через год	-0,387 (-0,76 – -0,02)	0,042	–	–
	ИММ	0,142 (0,02–0,26)	0,022	–	–
	ЭПО через год	3,87 (-5,51–13,2)	0,409	0,107 (-0,03–0,24)	0,110
	Средний градиент через год	0,19 (-0,24–0,63)	0,367	–	–

ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФВ – фракция выброса; КШ – коронарное шунтирование; ИК – искусственное кровообращение; ОА – окклюзия аорты; ФП – фибрилляция предсердий; ИММ – индекс массы миокарда; ЭПО – эффективная площадь открытия.

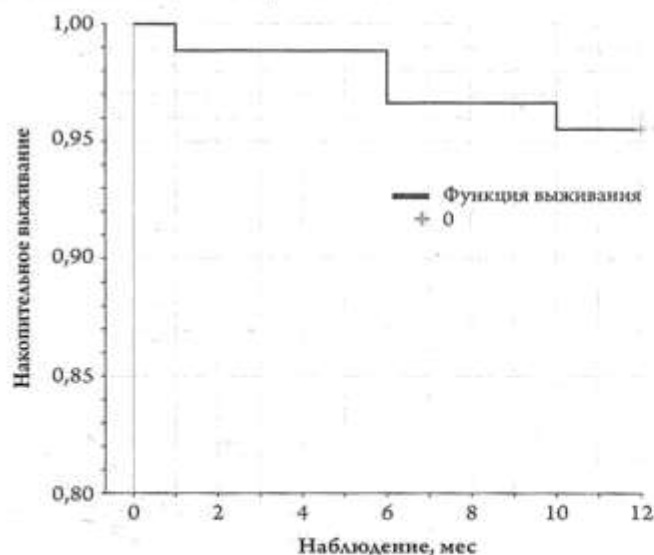
ции выброса левого желудочка – ФВ ЛЖ ($p=0,022$) через 1 год после операции.

При построении многофакторной модели наиболее значимым фактором оказался пол: средняя оценка по параметрам PF, RP, SF была выше у лиц мужского пола. На социальное функционирование (SF), кроме половой принадлежности, оказал влияние возраст пациента (табл. 4). Не получено взаимосвязей с такими показателями КЖ, как MN и RE.

Выживаемость в течение 1 года с момента имплантации протеза составила 95,4%. За 1 год наблюдения умерли 4 человека через 1, 6, 8 и 10 мес соответственно.

В случае смерти в первый месяц после операции причиной стало массивное внутреннее кровотечение, вызванное передозировкой варфарина из-за отсутствия самостоятельного контроля МНО пациентом. Массивное внутреннее кровотечение привело к летальному исходу в результате геморрагического шока. Среди причин смерти, не связанных с АК, чаще всего были онкологические заболевания, выявленные после операции ($n=2$). На 10-м месяце умерла пациентка от геморрагического инсульта (варфарин был отменен на 6-м месяце). На рисунке 2 представлена кривая выживаемости (метод Каплана-Мейера) пациентов после имплантации «МедИнж-БИО».

Рисунок 2. Кривая выживаемости пациентов после имплантации «МедИнж-БИО»



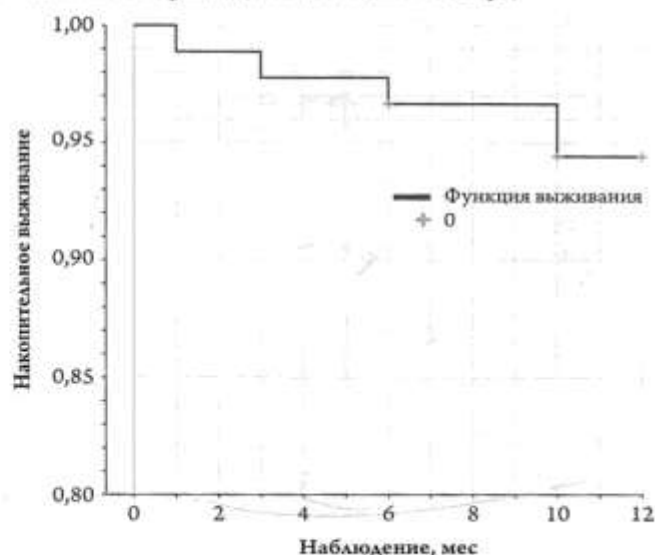
В структуру послеоперационных осложнений были включены следующие состояния: инсульт, протезный эндокардит, кровотечения, инфаркт миокарда, имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) по поводу развития атриовентрикулярной (АВ) блокады 3-й степени.

Случаев протезного эндокардита не зафиксировано. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) произошло у 4 пациентов. Один из случаев был летальным (описан выше). Остальные ОНМК по ишемическому типу произошли на 6-м (1 пациент) и 10-м (2 пациента) месяцах наблюдения. При этом у пациентов отсутствовали признаки дисфункции протеза. Одному пациенту на 3-м месяце наблюдения имплантирован ЭКС в связи с развитием АВ-блокады 3-й степени. Других неблагоприятных событий в течение года не зафиксировано. Таким образом, отсутствие клапанассоциированных осложнений составило 94,5% случаев (рис. 3).

Обсуждение

При проведении исследования мы получили статистически значимое улучшение КЖ по данным опросника SF-36 через 1 год после имплантации нового биологического протеза «МедИнж-БИО» с системой «easy change» в аортальную позицию.

Рисунок 3. Кривая развития осложнений в отдаленном периоде (метод Каплана-Мейера)



По данным А.Н. Молчанова и соавт. [5], хирургическая коррекция стеноза АК у пациентов 70 лет и старше приводит к повышению КЖ. Д.П. Демидов и соавт. [6] выполнили сравнительное изучение результатов оценки КЖ с помощью опросника SF-36 у пациентов, перенесших имплантацию биопротезов двух видов (каркасные и бескаркасные). По результатам исследования, улучшение КЖ после операции не зависело от величины градиента или конструкции протеза.

L.W. Wang и соавт. [7] в 2020 г. опубликовали результаты исследования, в котором сравнили влияние механических и биологических протезов АК на КЖ пациентов в возрасте 60–70 лет. Авторы показали, что показатели опросника SF-36 выше у пациентов, перенесших биопротезирование АК.

При проведении многофакторного анализа выявили влияние половой принадлежности пациента на 3 показателя опросника SF-36: физическую функциональность, ролевое и социальное функционирование. Последнее также зависело от возраста пациента. На оценку общего здоровья влиял ИММ. По данным литературы, прослеживается наиболее значимая зависимость показателей КЖ от ФК ХСН [8]. В нашем исследовании ФК ХСН оказывал влияние на общую оценку здоровья.

Таким образом, имплантация биологического протеза «МедИнж-БИО» улучшает КЖ пациентов не хуже, чем известные ранее модели ксеноперикардальных протезов.

В течение 1 года после имплантации протеза «МедИнж-БИО» общая выживаемость составила 95,4%. По данным зарубежной литературы, общая выживаемость после про-

тезирования АК с использованием биологических протезов Hancock II составляла 93,2% [9].

Среди послеоперационных осложнений после протезирования АК встречаются как клапанассоциированные, так и инфекционные. Лечение инфекционных осложнений чаще приходится на ранний послеоперационный период [10]. В годичном послеоперационном периоде после имплантации «МедИнж-БИО» в аортальную позицию отсутствие основных клапанассоциированных осложнений составило 94,5%.

Заключение

Повышение качества жизни после протезирования аортального клапана с использованием нового ксеноперикардального каркасного протеза «МедИнж-БИО» с системой «easy change» свидетельствует о клинической и функциональной эффективности применяемой методики. Результаты проведенного исследования показывают улучшение как физического компонента здоровья, так и субъективной эмоциональной оценки. Выживаемость в течение года с момента имплантации протеза составила 95,4%, отсутствие основных клапанзависимых осложнений – 94,5%.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.02.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rajput FA, Zeltser R. Aortic Valve Replacement. PMID: 30725821. Avat: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537136/>. In: StatPearls-Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;2022.
2. Huang X, Dhruva SS, Yuan X, Bai X, Lu Y, Yan X et al. Characteristics, interventions and outcomes of patients with valvular heart disease hospitalised in China: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2021;11(11):e052946. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-052946
3. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*. 2017;38(36):2739–91. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391
4. Edelman JJ, Khan JM, Rogers T, Shults C, Satler LF, Ben-Dor II et al. Valve-in-Valve TAVR: State-of-the-Art Review. *Innovations*. 2019;14(4):299–310. DOI: 10.1177/1556984519858020
5. Molchanov A.N., Romachkin V.V., Urvantseva I.A. Evaluation of quality of life in elderly patients moving surgical correction of aortic valve stenosis. *CardioSomatics*. 2019;10(3):71–8. [Russian: Молчанов А.Н., Ромашкин В.В., Урванцева И.А. Оценка качества жизни у пациентов старшего возраста, перенесших хирургическую коррекцию стеноза аортального клапана. *КардиоСоматика*. 2019;10(3):71–8]. DOI: 10.26442/22217185.2019.3.190569
6. Demidov D.P., Astaspov D.A., Bogachev-Prokophiev A.V., Zheleznev S.I. Quality of life after aortic valve replacement with biological prostheses in elderly patients. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017;21(3):40–7. [Russian: Демидов Д.П., Астапов Д.А., Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И. Оценка качества жизни после про-
7. Wang L-W, Xu N, Huang S-T, Chen L-W, Cao H, Chen Q. Quality of life in sexagenarians after aortic biological vs mechanical valve replacement: a single-center study in China. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2020;15(1):88. DOI: 10.1186/s13019-020-01143-w
8. Shan L, Saxena A, McMahon R, Wilson A, Newcomb A. A systematic review on the quality of life benefits after aortic valve replacement in the elderly. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013;145(5):1173–89. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.01.004
9. Webb J, Parkin D, Tøndel K, Simitsis P, Roxburgh J, Chambers JB. A comparison of early redo surgery rates in Mosaic porcine and Perimount bovine pericardial valves. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2018;54(4):724–8. DOI: 10.1093/ejcts/ezy113
10. Kuznetsov M.S., Nasrashvili G.G., Panfilov D.S., Afanasieva N.L., Kozlov B.N. Combined interventional method of air-plasma flow and exogenous nitric oxide for the debridement of intracardiac infectious sites. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021;36(2):127–33. [Russian: Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Панфилов Д.С., Афанасьева Н.Л., Козлов Б.Н. Применение комбинированного способа воздействия воздушно-плазменного потока и экзогенного оксида азота для санации внутрисердечных очагов инфекции. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2021;36(2):127–33]. DOI: 10.29001/2073-8552-2021-36-2-127-133

Gökhan Özmen, Fatih Koca

Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Bursa, Turkey

C₂HES₂ AND CHA₂DS₂-VASc FOR PREDICTING RECURRENCE AFTER CATHETER ABLATION OF PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

Aim	The C ₂ HES ₂ score was developed mainly for predicting atrial fibrillation (AF) in cryptogenic stroke. This study investigated the performance of the C ₂ HES ₂ score in predicting AF recurrence after radiofrequency catheter ablation (RFCA).
Material and methods	189 patients with paroxysmal AF were included in the study. AF recurrence and AF-free survival during follow-up was analyzed. The Cox proportional-hazards model was used to identify independent predictors of AF recurrence after RFCA. Receiver operating characteristic curve analysis and the Hanley and McNeil method were performed to evaluate the performances of the C ₂ HES ₂ and CHA ₂ DS ₂ -VASc scores in predicting AF. AF-free periods of the with C ₂ HES ₂ <2 and C ₂ HES ₂ >2 were compared using Kaplan-Meier analysis and a log-rank test.
Results	The AF recurrence rate within 3–12 months after RFCA was 17.5%. C ₂ HES ₂ score >2, hypertension, left atrial (LA) diameter, and LA volume were independent predictors for AF recurrence ($p < 0.05$). The C ₂ HES ₂ score had better discriminatory performance in predicting AF recurrence than CHA ₂ DS ₂ -VASc (area under curve: 0.769 vs 0.644; $p = 0.021$). The patients with a C ₂ HES ₂ score >2 had a significantly shorter AF-free period compared those with a C ₂ HES ₂ score <2 ($p < 0.001$).
Conclusion	In patients who underwent a RFCA procedure due paroxysmal AF, LA diameter and volume and the C ₂ HES ₂ score were independent predictors of AF recurrence. C ₂ HES ₂ is a simple clinical score, and it can be the readily performed to identify the risk of AF recurrence. The C ₂ HES ₂ score has greater diagnostic power than the CHA ₂ DS ₂ -VASc score.
Keywords	C ₂ HES ₂ score; atrial fibrillation recurrence; CHA ₂ DS ₂ -VASc score; radiofrequency catheter ablation; pulmonary vein isolation
For citations	Gökhan Özmen, Fatih Koca. C ₂ HES ₂ and CHA ₂ DS ₂ -Vasc for predicting recurrence after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(6):52–60. [Russian: Гекхан Озмен, Фатих Коджа. C ₂ HES ₂ и CHA ₂ DS ₂ -Vasc для прогнозирования рецидива после катетерной абляции пароксизмальной фибрилляции предсердий. <i>Кардиология</i> . 2023;63(6):52–60].
Corresponding author	Fatih Koca. E-mail: drfatihkoca@gmail.com

Introduction

One of the most common cardiac arrhythmias in the general population is atrial fibrillation (AF), with a prevalence of approximately 2% suffering from this condition [1]. It is one of the leading causes of thromboembolism, heart failure, cardiovascular disease, and death worldwide [2]. With the predisposing factors, including advanced age, hypertension, heart failure, coronary artery disease, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the incidence of AF increases significantly [3]. Catheter ablation (CA) has recently become one of the most widely used treatments for rhythm control in symptomatic AF that has failed to respond to antiarrhythmic medications [4]. Nevertheless, even after catheter ablation, AF recurrence rates as high as 20% to 45% have been reported [5]. In previous studies, factors such as the left atrial (LA) volume, QT interval, advanced age, smoking, and non-paroxysmal AF were found to be associated with a higher risk of AF recurrence after CA [6, 7].

The C₂HES₂ score [C₂, coronary artery disease/COPD (1 point each); H, hypertension (1 point); E, elderly (age

≥75, 2 points); S, systolic heart failure (HF) (2 points); T, thyroid disease (hyperthyroidism) (1 point)] is a clinical score validated for predicting AF in the general population [3]. The C₂HES₂ score has been shown to outperform the CHA₂DS₂-VASc and Framingham risk scores in determining the incidence of AF in post-ischemic stroke patients [8].

Although a previous study showed that the C₂HES₂ score predicted the recurrence of AF in cryoablation patients, no data are available for the more commonly used radiofrequency catheter ablation (RFCA) [9]. The aim of the study was to investigate whether the C₂HES₂ score can predict the recurrence of AF after RFCA.

Material and methods

Study Population

This retrospective cohort study was conducted at a single center. 347 patients underwent RFCA for AF between April 2018 and May 2020. All patients were symptomatic and had not responded to beta-blockers or antiarrhythmic drugs (AAD). Patients with persistent AF, moderate-to-severe

valvular heart disease or a history of cardiac surgery other than coronary artery bypass grafting were excluded from the study. Two or more episodes of intermittent AF lasting fewer than seven days during the last 12 mos and ending spontaneously were defined as paroxysmal AF. This study defined persistent AF as the occurrence of an episode of AF lasting over 7 days that required cardioversion to restore sinus rhythm. 189 patients were eligible for the study after the exclusion criteria were applied (Figure 1).

Data Collection, Calculation of CHA₂DS₂-VASc and C₂HES₂ Scores

The patients' clinical, demographic, and laboratory data were recorded. Patients with signs and symptoms of HF were considered to be HF positive. Patients with an ejection fraction of less than 40% by the Simpson method were considered to have systolic HF. Patients who had a brachial blood pressure >140/90 mmHg at least twice during hospitalization or who were treated with antihypertensive medications were considered hypertensive. Patients who received antidiabetic therapy or whose fasting blood glucose was >126 mg/dl during hospitalization were defined as diabetic. A history of peripheral arterial disease, previous myocardial infarction, or presence of aortic plaque were considered to have a vascular disease. Patients with a history of coronary revascularization or an invasive coronary angiogram showing >50% stenosis in at least two major epicardial arteries were considered to have coronary artery disease. Patients who were diagnosed with COPD and had started medical treatment by pulmonologists were considered COPD positive. Patients who were evaluated as hyperthyroid when calculating the C₂HES₂ score included those who previously had hyperthyroidism but had become euthyroid with pre-procedural treatment.

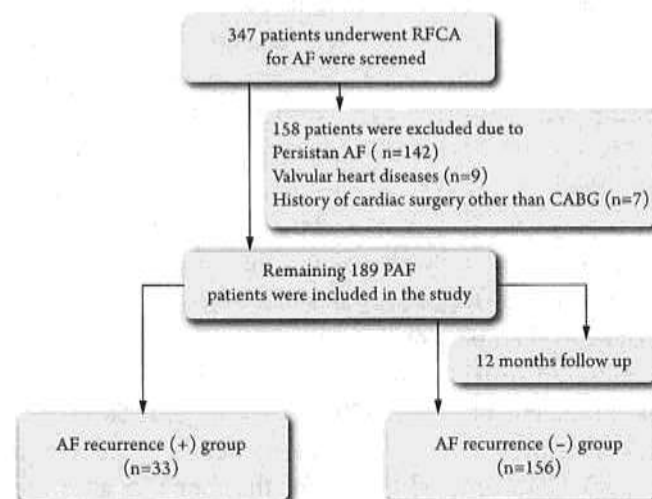
Echocardiography

A transthoracic echocardiogram was performed within one week before the ablation procedure by two clinicians using a Vivid-6 system (Vivid S6; GE Healthcare, Horten, Norway) with a 3.6-MHz probe. All the patients were in sinus rhythm during the procedures. The Bland-Altman analysis showed that the agreement between the measurements of the two clinicians (inter-observer agreement) performing echocardiography was very good ($r: 0.995$ CI: 0.0991–0.997, $p < 0.01$). Echocardiographic measurements were performed according to the expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging [10].

RFCA Procedure

All RFCA procedures were performed by a single operator. Before the procedure, all patients were informed about the ablation procedure in detail, and all provided written

Figure 1. Study flowchart



RFCA: Radiofrequency catheter ablation, AF: atrial fibrillation, PAF: paroxysmal atrial fibrillation, CABG: coronary artery bypass grafting

informed consent. Transesophageal echocardiography was performed within 24 hr before the procedure to determine the structure of the interatrial septum and to rule out the presence of a potential LA thrombus. During the periprocedural period, neither NOACs nor oral vitamin K antagonists were discontinued, except for an INR value greater than three in patients treated with oral vitamin K antagonists. To achieve sedation during the ablation procedure, midazolam and fentanyl were administered.

Regarding the ablation procedure: First, a decapolar catheter was placed into the coronary sinus via the left femoral venous access. The double transseptal puncture catheterization was performed under fluoroscopic guidance. A bolus of unfractionated heparin (UFH) was administered immediately after the transseptal puncture, and the infusion was titrated to maintain an activated clotting time (ACT) of 300–350 sec throughout the procedure. The ACT was measured every 45 min. The esophagus was not monitored during the ablation procedure. The duration of the procedure, from femoral vein puncture to sheath removal, and the fluoroscopy duration were recorded for each case. A LASSO® circumferential mapping catheter (CMC) (Biosense Webster, Irvine, CA 92618 USA) was inserted into the LA with an 8.5 Fr SL1 sheath. Subsequently, a Thermocol® SmartTouch® contact force (CF) sensing, ablation catheter (Biosense Webster) was advanced into the LA simultaneously with the CMC using a second 8.5 Fr SL1-long sheath. Reconstruction and mapping of pulmonary veins (PVs) and LA were performed through the CMC and the ablation catheter using the CARTO® Mapping System (Biosense Webster, Inc). The ablation strategy consisted of pulmonary vein (PV) isolation (PVI), defined by creating

large circumferential radiofrequency lesions (RF) around both ipsilateral PVs with verification of complete isolation. The circumferential lesions were generated at the level of the PV-LA junctions, i.e., the PV antrum, using the point-by-point technique. 35–40 W power (flow rate, 17–20 ml/min) was used until there is an initial impedance reduction >10 ohm. As necessary, a lower power of 25–30 W (flow rate, 17 ml/min) and time settings were used to avoid damage to the esophagus and the formation of vapor bubbles on the posterior LA wall and roof area. CF data were displayed to the operator during the procedure. RF energy was delivered with a target CF of 10–40 g until a bipolar signal reduction of at least 70% was achieved. Successful PVI was defined as the recording of both the entry and exit block (bidirectional block) for the four PVs after the ablation procedure. RF energy was delivered in the earliest potential recorded in the carina between the superior and inferior PVs when the bidirectional block was not achieved with antral isolation. At the end of the procedure, a waiting period of at least 20 min was observed to evaluate the LA-PV connections, and then the bidirectional block was reevaluated.

Follow-up after RFCA

After discharge, patients were followed up in the outpatient clinic every 2 wks for the first 3 mos if no symptoms, and care was taken to send a new ECG recording by telephone or by direct contact in the outpatient clinic after the procedure. After the blanking period, patients were asked to call to report any symptoms. When symptoms persisted, the ECG recordings were examined by telephone or, in some cases, directly in the clinic. During first three months following ablation, known as the blanking period,

anti-arrhythmic drugs (AADs: propafenone, amiodarone, sotalol or flecainide) was used to prevent early recurrences. If symptomatic recurrence occurred after the blanking period, ablation was repeated. In some asymptomatic patients, AADs were resumed and assessed every three months or when symptoms reappeared. A 24-hour Holter ECG recording was performed at each three-month clinic visit. Holter monitoring was extended to 48 hr in evident symptomatic patients. A recurrence AF was defined as an AF episode of ≥ 30 sec duration during the Holter recording.

Statistical Analysis

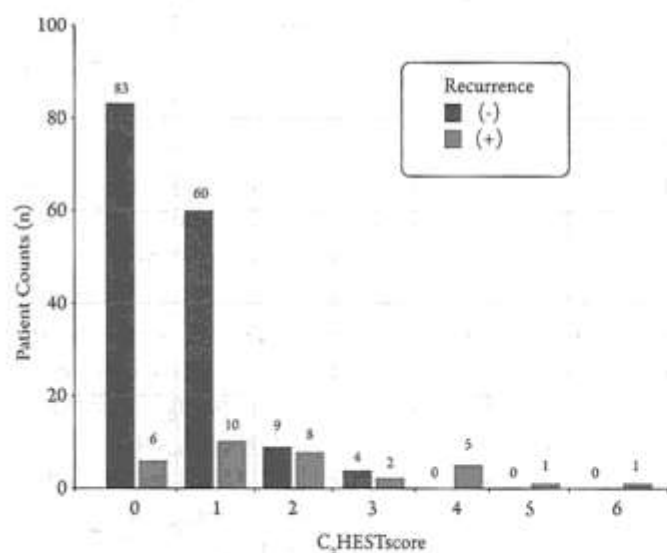
Continuous variables with normal distribution according to the Kolmogorov-Smirnov test are expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD) values, and those that did not have a normal distribution are expressed as median and 25th–75th quartiles. Categorical variables were expressed as numbers (n) and percentages (%). The variables were compared between two groups (recurrence/no recurrence) using the Chi-square test, Mann-Whitney U-test, and the Independent Samples t-test. Multivariate Cox regression analysis was conducted to identify independent predictors of AF recurrence after ablation. The variables determined as statistically significant in the univariable analysis were used in a multivariable analysis.

The diagnostic significance of the C₂HES^T and CHA₂DS₂-VASc scores for predicting AF recurrence was assessed by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. The Cox proportional-hazards model was used to identify independent predictors of AF recurrence after RFCA. Which C₂HES^T score to use as the threshold value in the Kaplan-Meier and regression analysis was decided according to the ROC curve analysis. Accordingly, the threshold value with the optimal sensitivity and specificity values was selected. The ROC curves of the two scores were statistically compared using the Hanley and McNeil method [11]. Kaplan-Meier survival analysis and the log-rank test were used to compare the AF-free periods at different C₂HES^T scores (<2 and ≥ 2). The Bland-Altman test was conducted in 30 randomly selected patients to analyze correlations between clinicians' transthoracic echocardiographic measurements. The results were considered significant at $p < 0.05$. The Hanley and McNeil method and the Bland-Altman test were conducted using MedCalc statistical software (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium). The other analyses were conducted using IBM® SPSS® v. 25.0 software (International Business Machines Corporation, Armonk, NY, USA).

Results

The study incorporated 189 patients, 45.5% males and 54.5% females, with a mean age of 59.81 ± 10.25 yrs, and a follow-up period of 12 mos post-operatively. All patients

Figure 2. The distribution of patients according to the C₂HES^T score



ПОВЫШЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ ТРИГЛИЦЕРИДОВ В КРОВИ – НЕЗАВИСИМЫЙ ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ОБЩЕЙ СМЕРТНОСТИ¹

ДИАГНОСТИКА ДИСЛИПИДЕМИИ:

Всем лицам старше 40 лет рекомендуется скрининг, включающий анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический (липидный профиль) с целью стратификации сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE-2

Определение ХС не-ЛВП рекомендовано всем пациентам для дополнительной оценки риска в системе SCORE-2



Пациентам любой категории риска рекомендован целевой уровень

ТГ 1,7 ммоль/л

Класс	Уровень
IIa	C

АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ ГИПЕРТРИГЛИЦЕМИИ

Категория пациентов	Высокого и очень высокого риска, достигшим на терапии статинами уровня ТГ 1,7–2,3 ммоль/л	С уровнем ТГ > 2,3 ммоль/л на терапии статинами	С уровнем ТГ > 5,0 ммоль/л
Рекомендация	+ Лекарственный препарат ПНЖК ОМЕГА-3 доза: до 2 грамм 2 раза в день	ФЕНОФИБРАТ или ФЕНОФИБРАТ + СТАТИН предпочтительно в одной таблетке* или + Лекарственный препарат ПНЖК ОМЕГА-3 доза: до 2 г 2 раза в день	ФЕНОФИБРАТ и + Лекарственный препарат ПНЖК ОМЕГА-3 доза: до 2 г 2 раза в день
Класс	IIa	IIa	IIa
Уровень	B	B	B



Достижение и удержание целевого уровня ХС ЛНП, ТГ является ключевым фактором, влияющим на прогноз и улучшающим сердечно-сосудистые исходы у пациентов как с ССЗ, так и СД

ВАЖНЫМИ ЦЕЛЯМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИСЛИПИДЕМИИ ЯВЛЯЮТСЯ:



максимальное снижение риска развития ССО и смертельных исходов;



коррекция всех модифицируемых факторов риска (курение, избыточная масса тела, ожирение, гипергликемия, АГ).

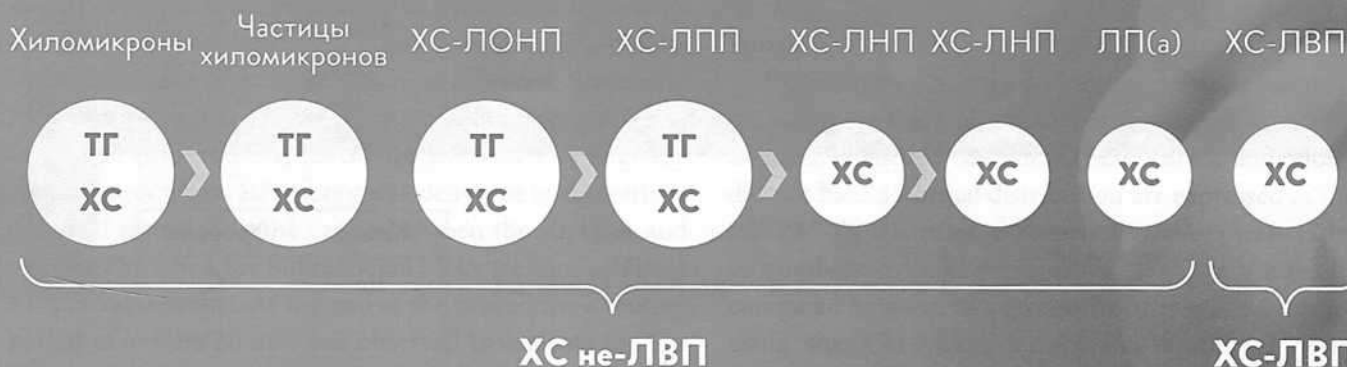
1. Nordestgaard B. G. (2016). Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology. Circulation research, 118(4), 547–563. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306249>. * Зарегистрирован розувастатин+фенофибрат; ЦУ – целевой уровень; ТГ – триглицериды; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС не-ЛНП – холестерин липопротеинов невысокой плотности; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты; СД – сахарный диабет; ССО – сердечно-сосудистые осложнения; АГ – артериальная гипертензия. Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена» 2023, https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/752_1, Дата доступа: 16.06.2023.

Материал подготовлен при поддержке ООО «Эбботт Лэбораториз»

Информация предоставлена исключительно для медицинских и фармацевтических работников

ХОЛЕСТЕРИН НЕ-ЛВП — МИШЕНЬ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА¹

ХС не-ЛВП включает в себя все атерогенные классы липопротеинов¹



ДЛЯ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ХС НЕ-ЛВП ТРЕБУЕТСЯ КОНТРОЛЬ ВСЕХ АТЕРОГЕННЫХ ЧАСТИЦ

**Целевые значения ХС не-ЛВП
для пациентов с различным уровнем
сердечно-сосудистого риска²**

Основа SCORE-2

ХС не-ЛВП	< 2,6 ммоль/л желателен для лиц с высоким риском
ХС не-ЛВП	< 2,2 ммоль/л у лиц с очень высоким риском
ХС не-ЛВП	< 1,8 ммоль/л для лиц с экстремально высоким риском

Оценка ХС не-ЛВП не требует
дополнительных затрат

Формула определения
ХС не-ЛВП

Холестерин Не-ЛВП = ОХС - ХС-ЛВП

**ХС не-ЛВП — достоверный индикатор сердечно-сосудистой
смертности у пациентов:**



с ожирением
и метаболическим
синдромом



с ССЗ
(ИБС, перенесенный
инфаркт миокарда)



с СД
2-го типа



с гипертриглице-
ридемией



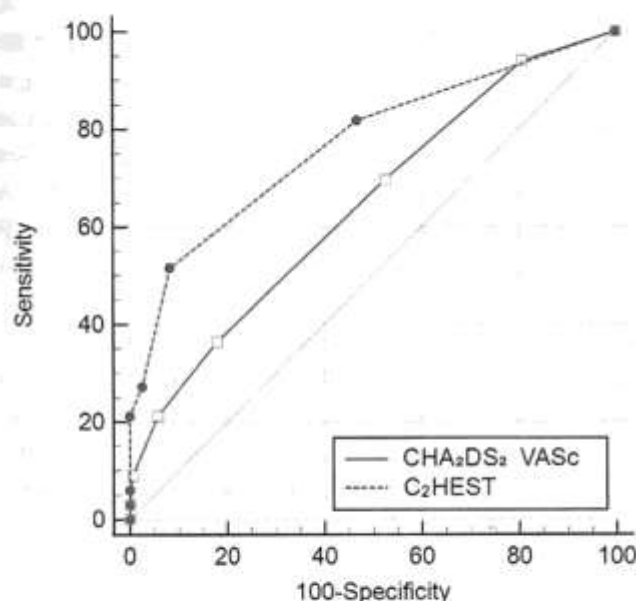
с низким
уровнем
ХС-ЛНП

ХС — холестерин, ТГ — триглицериды; ХС-ЛОНП — холестерин липопротеинов очень низкой плотности; ХС-ЛПП (холестерин липопротеинов промежуточной плотности); ЛП(а) — липопротеин (а); ХС-ЛНП — (холестерин липопротеинов низкой плотности); ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ИБС — ишемическая болезнь сердца; СД — сахарный диабет.

1. Langlois, Michel R., et al. «Quantifying atherogenic lipoproteins: current and future challenges in the era of personalized medicine and very low concentrations of LDL cholesterol. A consensus statement from EAS and EFLM.» Clinical chemistry 64.7 (2018): 1006-1033. 2. Клинические рекомендации МЗ РФ Нарушения липидного обмена 2023 г. Рубрикатор КР (minzdrav.gov.ru) Дата доступа: 31.05.2023.

RUS2280609 (v1.1)

Подготовлено при поддержке ООО «Эбботт Лабториэс». Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Figure 3. TROC curve analysis for C₂HES₂ and CHA₂DS₂-VASc

underwent a technically successful procedure. 33 patients (17.5%) had AF recurrence after the blanking period. The recurrence rates according to the C₂HES₂ score were as follows: 6.7% with score 0, 14.3% with score 1, 47.1% with score 2, 33.3% with score 3, 100% with score 4, 5, or 6. The distribution of patients based on score is illustrated in Figure 2.

Anti-arrhythmic medications used during the blanking period included propafenone (63%), amiodarone (23.3%), sotalol (10.6%), and flecainide (3.2%). No significant difference was found between the AF recurrence (+) and the AF recurrence (-) groups regarding the use of antiarrhythmic drugs ($p=0.504$). The rates of diabetes and hypertension were significantly higher in AF recurrence (+) patients ($p<0.05$). The C₂HES₂ and other clinical risk scores (CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED) were higher in AF recurrence (+) patients ($p<0.05$). Table 1 summarizes the clinical and demographic characteristics of the patients.

Patients with AF recurrence (+) had significantly shorter mean procedure times ($p=0.027$). Bland-Altman analysis revealed a strong correlation between the measurements made by the two clinicians performing the echocardiography ($r=0.995$ CI:0.0991–0.997, $p<0.01$). LA diameter, LA volume index, and E/e' ratio were significantly higher in the AF recurrence (+) group ($p<0.001$). The echocardiographic and laboratory findings of the subjects are shown in Table 2.

The ROC curve analysis indicated that the C₂HES₂ score has good diagnostic power for predicting AF recurrence, with an area under the curve (AUC) of 0.76 (95% CI:0.670–0.868; $p<0.001$). The C₂HES₂ score had a significantly better predictive value than the CHA₂DS₂-VASc score (0.769 vs 0.644; $p=0.021$) (Figure

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the patients according to AF recurrence

Variable	AF recurrence (-)	AF recurrence (+)	p value
Age	59.43±10.11	61.64±10.87	0.262
Male	71 (45.5)	18 (54.5)	0.345
BMI	28.67±4.37	29.75±5.23	0.220
Hypertension	44 (28.2)	17 (51.5)	0.009
Diabetes	35 (22.4)	13 (39.4)	0.042
CAD	31 (19.9)	11 (33.3)	0.091
Smoking	46 (29.5)	8 (24.2)	0.545
COPD	6 (3.8)	4 (12.1)	0.054
Hyperthyroidism	8 (5.1)	3 (9.1)	0.377
Stroke	5 (3.2)	3 (9.1)	0.127
Beta blocker	120 (76.9)	26 (78.8)	0.816
CCB	37 (23.7)	9 (27.3)	0.666
ACE inh/ARB	65 (41.7)	16 (48.5)	0.509
Antiarrhythmic drug	124 (79.5)	26 (78.8)	0.928
SHF	9 (5.8)	4 (12.1)	0.190
CHA ₂ DS ₂ -VASc	2 (1-2)	2 (1-3)	0.007
HAS-BLED	1 (0-1)	1 (1-2)	<0.001
C ₂ HES ₂	0 (0-1)	2 (1-3)	0.004

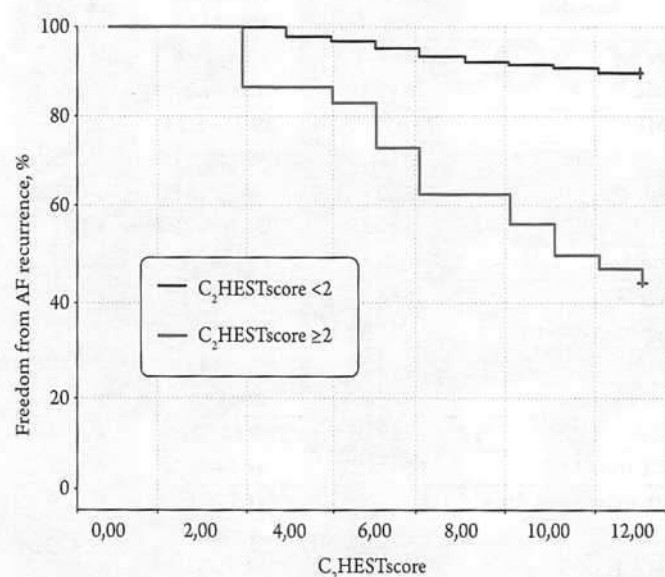
Data are mean±SD, number (percent), or median (25th–75th quartiles). ACE inh, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; BMI, body mass index; CAD, coronary artery disease; CCB, calcium channel blocker; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; SHF, systolic heart failure.

Table 2. Laboratory and echocardiographic findings of the patients according to AF recurrence

Variable	AF recurrence (-)	AF recurrence (+)	p value
Procedure time (min)	115.02±37.23	99.03±38.59	0.027
White blood cells ($\times 10^9/l$)	7.74±1.81	7.56±1.72	0.611
Lymphocytes ($\times 10^9/l$)	2.32±0.74	2.27±0.59	0.728
Neutrophils ($\times 10^9/l$)	4.64±1.35	4.53±1.24	0.673
Hemoglobin (gr/dl)	14.69±1.12	13.61±1.33	0.583
LDL (mg/dl)	110.65±35.05	106.98±33.31	0.587
Triglyceride (mg/dl)	149.59±66.67	166.88±73.91	0.191
HDL (mg/dl)	45.06±9.857	46.47±10.908	0.469
Creatinine (mg/dl)	0.96±0.30	0.92±0.22	0.551
TSH (mIU/l)	1.76±1.27	1.38±1.01	0.120
LVEF (%)	52.34±6.41	51.13±6.36	0.327
LA diameter (mm)	40.63±2.48	44.58±4.25	<0.001
LAVI (ml/m ²)	24.99±3.58	28.79±4.28	<0.001
E/e' ratio	9.71±2.56	12.31±3.50	<0.001
LVEDV (ml)	103.70±17.37	105.21±17.30	0.651
LVESV (ml)	50.14±14.54	52.30±15.28	0.444

Data are mean±SD, HDL: high-density lipoprotein, LAVI: Left atrium volume index, LDL: Low-density lipoprotein, LVEDV: Left ventricular end-diastolic volume, LVEF: Left ventricular ejection fraction, LVESV: Left ventricular end-systolic volume, TSH: Thyroid-stimulating hormone.

Figure 4. Kaplan-Meier curve for the rates of freedom from AF recurrence C₂HES_T by score equal to 2 and higher



3). With a score of ≥ 2 for C₂HES_T, the sensitivity of the test decreased to 51.5% and specificity increased to 91.6%. CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 score had a sensitivity of 69.7% and specificity of 47.4% in the ROC curve analysis. The Kaplan-Mayer analysis revealed that patients with a C₂HES_T score > 2 had a significantly shorter AF free period than those with

Table 3. Cox regression analysis to determine predictors of AF recurrence

Univariate Analysis			
Variable	HR	95 % CI	p value
Diabetes	1.479	0.726-3.013	0.282
Hypertension	2.453	1.157-5.200	0.019
COPD	0.570	0.194-1.669	0.305
CAD	1.514	0.726-3.160	0.269
C ₂ HES _T score > 2	7.358	3.706-14.608	< 0.001
CHA ₂ DS ₂ -VASc > 2	1.967	0.936-4.132	0.074
Left atrial diameter	1.346	1.233-1.470	< 0.001
LAVI	1.269	1.154-1.394	< 0.001
Procedure time	0.987	0.975-0.999	0.034
E/e'	0.983	0.886-1.090	0.740
Multivariate Analysis			
Variables	HR	95%CI	p value
Hypertension	2.783	1.362-5.685	0.005
Procedure time	1.003	0.991-1.016	0.579
C ₂ HES _T score > 2	3.792	1.784-8.062	0.001
Left atrial diameter	1.324	1.193-1.468	< 0.001
LAVI	1.164	1.055-1.284	0.002

CAD: Coronary artery disease, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, LAVI: Left atrium volume index.

a C₂HES_T score of 0 or 1 (mean months: 9.10 vs 11.49; log-rank $p < 0.001$) (Figure 4).

Univariate Cox regression analysis revealed that hypertension, C₂HES_T score > 2 , LA diameter, LA volume index, and shorter procedure time was significantly correlated with AF recurrence. In the multivariate analysis, C₂HES_T score > 2 , hypertension, LA diameter, and LA volume index remained independent predictors of AF recurrence (Table 3).

Discussion

Based on current results, patients who underwent RFCA for paroxysmal AF experienced a 17.5% recurrence rate after a blanking period of 3–12 mos. According to ROC curve analysis, the C₂HES_T score was significantly more effective in predicting AF recurrence after RFCA than the CHA₂DS₂-VASc score.

In a study of 1188 patients, Gaztanaga et al. reported an AF recurrence rate of 30.5% within 3–12 mos after CA [12]. In the CABANA study, AF recurrence rate within 3–12 mos after CA was 36.4% [13]. It is important to highlight the main factors contributing to the lower recurrence rate of AF observed in our study. First, in previous studies, patients with long-standing AF as well as those with paroxysmal AF were included, while in the present study, only the cases of paroxysmal AF were included into the analysis. A higher rate of AF recurrence after PVI has been reported in persistent and long-standing AF than in paroxysmal AF [14]. Second, in both the studies of Gaztanaga et al and the CABANA group, transtelephonic electrocardiographic monitoring (TTM) was preferred to detect recurrent AF in the follow-up after CA, which may facilitate detecting AF at an earlier stages. CABANA used 24-hr Holter recording with TTM, Gaztanaga et al used TTM.

Several scores have been previously studied for predicting recurrences after ablation. The CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores have been reported to have moderate predictive power for arrhythmias after RFCA [15]. Two scores were developed to predict the recurrence of AF after CA, the ALARMEc and APPLE scores have been shown to be superior to the CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores for predicting arrhythmias after CA [16, 17]. The BASE-AF2 successfully predicted rhythm outcomes after cryoablation (AUC:0.94) [18]. Another validated score, the ATLAS score, identified the risk of the developing of AF recurrence at a high accuracy rate among patients who underwent PVI [19]. In the present study, the C₂HES_T score with an AUC value of 0.769, was found to be a stronger index than the CHA₂DS₂-VASc for predicting AF recurrence. As only patients with paroxysmal AF were included in the study, the C₂HES_T was not applied to patients with persistent AF, unlike in other studies.

Also the present study showed that LA diameter and LAVI can independently predict AF recurrence. In line with these findings, a metaanalysis conducted by Njoku et al. demonstrated that large LA volume and LAVI increases the likelihood of AF recurrence after RFCA [7]. Likewise, another metaanalysis showed that LA diameter was significantly associated with AF recurrence in patients after catheter ablation [20]. Although it is still not clear whether AF is the cause or consequence of LA dilatation, there is much evidence to support that a large LA contributes to the structural and electrical changes leading to AF [21].

Moreover, there is insufficient evidence showing a relationship between advanced age and the recurrence of AF, since the vast majority of studies of AF ablation excluded patients with advanced ages. It has been shown that COPD, another variable in the C₂HES score, is also related to an increased incidence of recurrence of AF following catheter ablation [22]. The increased rate of AF recurrence in COPD is associated with mechanisms such as sympathetic system activation due to hypoxia, increased pulmonary artery pressure on the LA and PV, chronic inflammation, use of beta-2 agonists and steroids, and prolonged atrial depolarization [22]. Hypertension, another variable included in the score, is associated with an increased rate of recurrence of AF after CA [23]. The increased recurrence of AF in hypertensive patients was attributed to atrial remodeling as a consequence of hypertension. In cohorts of AF and HF, validated predictive risk scores for recurrent AF after catheter ablation have limited predictive capabilities [24]. In patients with concomitant HF, additional tools are needed to facilitate risk stratification and patient selection for AF ablation. Wongcharoen et al. showed a relationship between increased AF after an ablation procedure and hyperthyroidism, which is one of the variables in the C₂HES score [25]. It has been suggested that mechanisms such as increased automaticity in PVs, shortened action potential duration, formation of non-pulmonary venous foci, and simultaneous activation of the sympathetic and parasympathetic nervous systems

may be responsible for increased AF recurrence in such hyperthyroid subjects [13, 25]. In the present study, the evidence that COPD, hypertension, advanced age, low LVEF, and hyperthyroidism were associated with increased AF recurrence after RFCA might explain why the C₂HES score was found to be an independent predictor of AF recurrence at follow-up after ablation.

Limitations

Patients with persistent AF were excluded from this study, so the role of the score in these patients is unknown. The only way to differentiate between paroxysmal and persistent AF was by clinical diagnosis. During the follow-up, no devices other than 24-hour Holter monitoring, such as TTM and internal loop recorders, were used to record the rhythm, since those facilities were unavailable. Therefore, perhaps, AF recurrence could have been detected at lower rates. Only PVI with circumferential antral RF ablation was performed; no additional ablation lines were used except for recurrences. It was not tested whether the ablation procedures reduced AF recurrence. Finally, rather than predicting recurrence rates exclusively, the study tested the validity of the C₂HES score.

Conclusion

In patients who underwent RFCA procedure because of paroxysmal AF, together with LA diameter and volume, the C₂HES, a simple clinical score, identified the risk of AF recurrence. It has greater diagnostic power than the CHA₂DS₂-VASc score.

Acknowledgements

The authors thank Assoc. Prof. Dr. Selçuk Kanat, as this study would not have been possible if he had not performed these cases with great success.

No conflict of interest is reported.

The article was received on 01/02/2023

REFERENCES

1. Wilke T, Groth A, Mueller S, Pfannkuche M, Verheyen F, Linder R et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Europace*. 2013;15(4):486–93. DOI: 10.1093/europace/eus333
2. Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, Skattebu J, Edvardsen T, Otterstad JE. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017;24(14):1555–66. DOI: 10.1177/2047487317715769
3. Li Y-G, Pastori D, Farcomeni A, Yang P-S, Jang E, Joung B et al. A Simple Clinical Risk Score (C₂HES) for Predicting Incident Atrial Fibrillation in Asian Subjects. *Chest*. 2019;155(3):510–8. DOI: 10.1016/j.chest.2018.09.011
4. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *EP Europace*. 2018;20(1):157–208. DOI: 10.1093/europace/eux275
5. Darby AE. Recurrent Atrial Fibrillation After Catheter Ablation: Considerations For Repeat Ablation And Strategies To Optimize Success. *Journal of Atrial Fibrillation*. 2016;9(1):1427. DOI: 10.4022/jafib.1427
6. Diederichsen SZ, Darkner S, Chen X, Johannessen A, Pehrson S, Hansen J et al. QT as a predictor of recurrence after atrial fibrillation ablation and the impact of amiodarone: results from the placebo-controlled AMIO-CAT trial. *EP Europace*. 2019;21(7):1055–62. DOI: 10.1093/europace/euz028

7. Njoku A, Kannabhiran M, Arora R, Reddy P, Gopinathannair R, Lakireddy D et al. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: a meta-analysis. *EP Europace*. 2018;20(1):33–42. DOI: 10.1093/europace/eux013
8. Li Y, Bisson A, Bodin A, Herbert J, Grammatico-Guillon L, Joung B et al. C2 HEST Score and Prediction of Incident Atrial Fibrillation in Poststroke Patients: A French Nationwide Study. *Journal of the American Heart Association*. 2019;8(13):e012546. DOI: 10.1161/JAHA.119.012546
9. Levent F, Kanat S, Tutuncu A. Predictive Value of C₂HEST Score for Atrial Fibrillation Recurrence Following Successful Cryoballoon Pulmonary Vein Isolation in Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Angiology*. 2023;74(3):273–81. DOI: 10.1177/00033197221102230
10. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, Delgado V, Di Salvo G et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2017;18(12):1301–10. DOI: 10.1093/ehjci/jex244
11. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology*. 1983;148(3):839–43. DOI: 10.1148/radiology.148.3.6878708
12. Gaztañaga L, Frankel DS, Kohari M, Kondapalli L, Zado ES, Marchlinski FE. Time to recurrence of atrial fibrillation influences outcome following catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2013;10(1):2–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.09.005
13. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, Johnson G, Rostami H, Silverstein AP et al. Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drug Therapy in the CABANA Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(25):3105–18. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.065
14. Wang X, Li Z, Mao J, He B. A novel individualized substrate modification approach for the treatment of long-standing persistent atrial fibrillation: Preliminary results. *International Journal of Cardiology*. 2014;175(1):162–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.05.022
15. Letsas KP, Efremidis M, Giannopoulos G, Deftereos S, Lioni L, Korantzopoulos P et al. CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores as predictors of left atrial ablation outcomes for paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. 2014;16(2):202–7. DOI: 10.1093/europace/eut210
16. Kornej J, Hindricks G, Shoemaker MB, Husser D, Arya A, Sommer P et al. The APPLE score: a novel and simple score for the prediction of rhythm outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. *Clinical Research in Cardiology*. 2015;104(10):871–6. DOI: 10.1007/s00392-015-0856-x
17. Wójcik M, Berkowitsch A, Greiss H, Zaltsberg S, Pajitnev D, Deubner N et al. Repeated catheter ablation of atrial fibrillation: how to predict outcome? *Circulation Journal*. 2013;77(9):2271–9. DOI: 10.1253/circj.13-0308
18. Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, Şahiner L, Kaya EB, Oto A. A proposal for a new scoring system in the prediction of catheter ablation outcomes: Promising results from the Turkish Cryoablation Registry. *International Journal of Cardiology*. 2013;169(3):201–6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.08.097
19. Mesquita J, Ferreira AM, Cavaco D, Moscoso Costa F, Carmo P, Marques H et al. Development and validation of a risk score for predicting atrial fibrillation recurrence after a first catheter ablation procedure – ATLAS score. *EP Europace*. 2018;20(FI_3):f428–35. DOI: 10.1093/europace/eux265
20. Jin X, Pan J, Wu H, Xu D. Are left ventricular ejection fraction and left atrial diameter related to atrial fibrillation recurrence after catheter ablation? A meta-analysis. *Medicine*. 2018;97(20):e10822. DOI: 10.1097/MD.00000000000010822
21. Krummen DE, Swarup V, Narayan SM. The role of rotors in atrial fibrillation. *Journal of Thoracic Disease*. 2015;7(2):142–51. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.11.15
22. Gu J, Liu X, Tan H, Zhou L, Jiang W, Wang Y et al. Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Procedural Outcomes and Quality of Life in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Catheter Ablation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2013;24(2):148–54. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2012.02448.x
23. Han J, Li G, Zhang D, Wang X, Guo X. Predicting Late Recurrence of Atrial Fibrillation After Radiofrequency Ablation in Patients With Atrial Fibrillation: Comparison of C₂HEST and HATCH Scores. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:907817. DOI: 10.3389/fcvm.2022.907817
24. Black-Maier E, Parish A, Steinberg BA, Green CL, Loring Z, Barnett AS et al. Predicting atrial fibrillation recurrence after ablation in patients with heart failure: Validity of the APPLE and CAAP-AF risk scoring systems. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2019;42(11):1440–7. DOI: 10.1111/pace.13805
25. Wongcharoen W, Lin Y-J, Chang S-L, Lo L-W, Hu Y-F, Chung F-P et al. History of hyperthyroidism and long-term outcome of catheter ablation of drug-refractory atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2015;12(9):1956–62. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.06.004

Kaliyev Bauyrzhan Bakhytovich¹, Rakhimzhanova Raushan Ibzhanovna²,
Sinityn Valentin Evgenyevich³, Dautov Tairkhan Bekpolatovich¹, Abdrakhmanov Ayan Suleimenovich¹

¹ National Research Cardiac Surgery Center, Department
of Interventional Cardiology and Radiology, Ministry of Health of the Kazakhstan, Astana, Kazakhstan

² JSC "Astana Medical University", Department of Radiology No. 1, Astana, Kazakhstan

³ Moscow Lomonosov State University, Department of Radiology, Moscow, Russia

COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE LEFT LATERAL DECUBITUS POSITION BEFORE CATHETER ABLATION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

<i>Aim</i>	The study aimed to determine the efficacy of cardiac computed tomography angiography (CCTA) for diagnosing left atrial appendage (LAA) thrombus before catheter ablation with the patient in the left lateral decubitus position and, also, to evaluate the risk factors for thrombus formation.
<i>Material and methods</i>	This retrospective, cohort study included 101 patients with atrial fibrillation. All patients underwent transthoracic echocardiography (TTE) and left lateral decubitus CCTA. Transesophageal echocardiography (TEE) was performed to confirm or exclude LAA thrombus. Patients with allergic reactions to iodinated contrast media, increased serum creatinine, hyperthyroidism, pregnancy, and age < 18 years were excluded. The CHA ₂ -DS ₂ -VASc and HAS-BLED scores were calculated for each patient.
<i>Results</i>	All LAA thrombi detected on CCTA were confirmed by TEE. Higher CHA ₂ -DS ₂ -VASc, HAS-BLED scores, enlarged LA, and the anteroposterior dimension of the left atrium were significantly associated with the presence of LAA thrombus. A LAA cauliflower shape was a predictor of thrombus. An increase of LAA volume by 1 ml increased the chances of LAA thrombus and cerebral ischemic infarct by 2%. The growth of the LAA anteroposterior diameter by 1 cm increased the risk of LAA thrombus by 190% and of cerebral infarct by 78%. An increase in the CHA ₂ -DS ₂ -VASc score by 1 point increased the risk of thromboembolism and cerebral infarction by 12%.
<i>Conclusions</i>	CCTA performed in the left lateral decubitus position of the patient is an optimal screening tool to detect or exclude LAA thrombus before catheter ablation because of atrial fibrillation. CCTA has predictive value for risk of thrombosis formation in LAA.
<i>Keywords</i>	Computed tomography; left atrial appendage thrombosis; echocardiography; atrial fibrillation
<i>For citations</i>	Kaliyev Bauyrzhan Bakhytovich, Rakhimzhanova Raushan Ibzhanovna, Sinityn Valentin Evgenyevich, Dautov Tairkhan Bekpolatovich, Abdrakhmanov Ayan Suleimenovich. Computed tomography in the left lateral decubitus position before catheter ablation in patients with atrial fibrillation. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(6):61–68. [Russian: Бауыржан Калиев, Раушан Рахимжанова, Валентин Синицын, Таирхан Даутов, Аян Абдрахманов. Компьютерная томография в положении лежа на левом боку перед катетерной аблацией у больных с мерцательной аритмией. <i>Кардиология</i> . 2023;63(6):61–68].
<i>Corresponding author</i>	Bauyrzhan Kaliyev. E-mail: baur233113@mail.ru

Introduction

Cardioembolism is one of the major causes of ischemic stroke and accounts for 15% – 30% of all cerebral infarctions [1, 2]. Atrial fibrillation (AF) causes severe morbidity and death, burdening individuals, society, and the health economy [3]. The process by which patients with AF experience a stroke is well studied.

Once the patient develops AF, the dysrhythmia leads to myocardial contractile dysfunction and blood stasis, which further leads to left atrial (LA) thrombus formation and increases the risk of arterial thromboembolism [4]. Approximately 90% of all thrombi in patients with AF are localized in the LA appendage (LAA) [5–8].

Current strategies for AF treatment include both pharmacological and interventional approaches [9]. Electrical cardioversion with catheter radiofrequency pulmonary vein antral isolation is one of the effective approaches to the treatment of persistent AF [10, 11]. However, the presence of blood clots in the LAA is regarded as a contraindication for electric cardioversion [12, 13]. Normalization of sinus rhythm, restoration of contractility and blood flow can lead to detachment of a blood clot in the LAA and subsequent cardioembolic stroke. Thus, detecting the presence of a LAA thrombus and assessing the risk of stroke in patients with AF is critical.

The acknowledged gold standard for the detection of LAA thrombus is transesophageal cardiography (TEE)

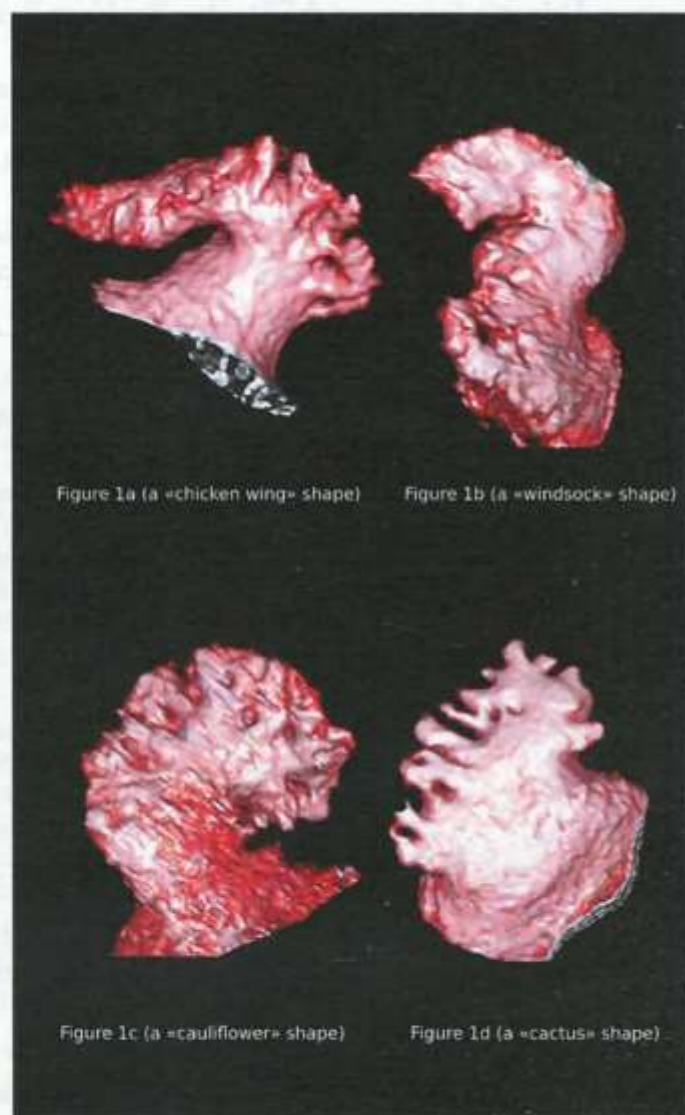
[14, 15]. TEE is a semi-invasive procedure with various types of potential complications [16], but, generally, the TEE is a safe diagnostic technique across a wide range of patients. However, life-threatening consequences have been observed. Major TEE-related problems are reported at rates from 0.2% to 0.5% [17]. Lennon et al. reported a 1.2% increase in the incidence of gastrointestinal injuries after TEE [18]. Mechanical damage of the esophagus and stomach can result in life-threatening hemorrhage. TEE is an "operator-dependent method", but the method is generally safe if performed by well-skilled personnel. Esophageal disease with a known stricture, diverticula, varices, or tumor; a history of esophagus or stomach surgery; a perforated viscus; or a patient who is not cooperative are all contraindications for TEE. Cervical spine disease, hiatal hernia, coagulopathy, past chest radiation, and face or airway injuries are some of the relative contraindications for TEE.

Cardiac computed tomography angiography (CCTA) is widely used in cardiological practice. Recent studies have illustrated that the use of an additional, delayed acquisition with the patient in the supine and prone positions improves the accuracy of CCTA in the diagnosis of LAA thrombosis [19]. However, delayed scanning increases the radiation dose, which is undesirable. Scanning in the prone position is also attractive due to its high diagnostic accuracy [20]. To date, no studies have investigated the option of performing LAA CCTA in the left lateral decubitus position. We supposed that this new approach would result in better depiction of the LA and LAA cavities. In this study, we analyzed the efficacy of left lateral decubitus CCTA for diagnosing LAA thrombus as a screening tool before catheter ablation, and we evaluated the risk factors for thrombus formation and thromboembolism complications in patients with AF.

Material and methods

101 patients diagnosed with AF who were admitted to our institution between May 2021 and January 2022 were retrospectively recruited in the study. TEE was performed to confirm or exclude a LAA thrombus. All patients underwent transthoracic echocardiography (TTE) followed by left lateral decubitus CCTA. The exclusion criteria for CCTA were: allergic reactions to iodine contrast media, increased serum creatinine, thyroid disease (hyperthyroidism), pregnancy, and age < 18 years. The CHA₂-DS₂-VASc and HAS-BLED scores were calculated for each patient. The institutional ethics committee (JSC: National Scientific Cardiac Surgery Center, Local Bioethics Committee) approved this study, and it was conducted according to the Declaration of Helsinki. All the patients provided written informed consent.

Figure 1. LAA morphology



1a) Chicken wing shape; 2a) Windsock shape;
3a) Cauliflower shape; 4a) Cactus shape.

Figure 2. LA volume as measured on CCTA

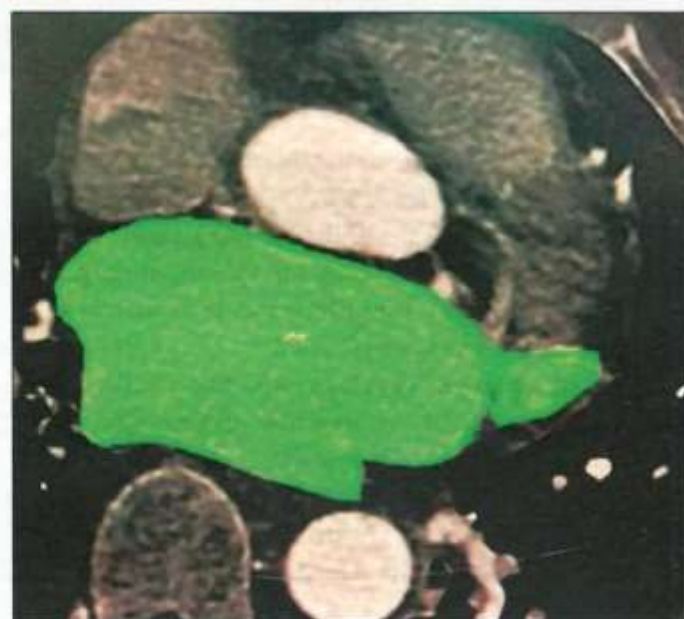


Figure 3. LAA thrombus (at arrow) detected by CCTA

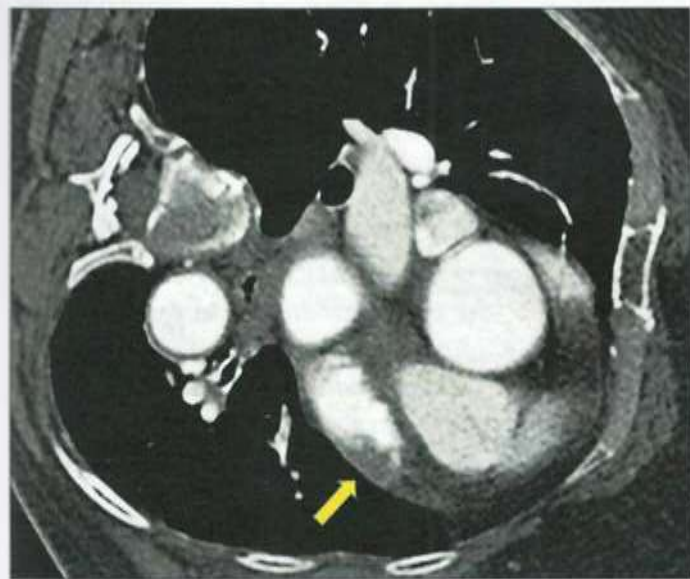
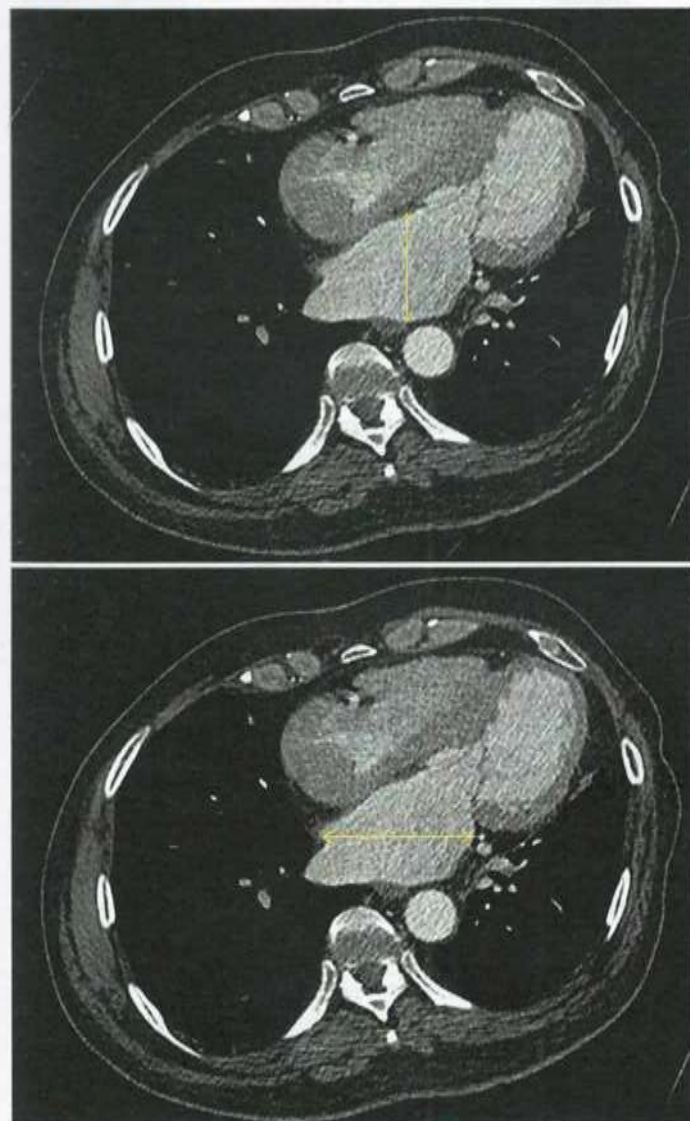


Figure 4. LA images



a) Anteroposterior size of the left atrium.
b) Transverse dimension of the left atrium.

Transesophageal and transthoracic and echocardiography

For assessment of the LA and LAA, TEE was performed with Phillips iE33 (Philips Medical Systems, USA) system. For the assessment of left ventricular (LV) function, i.e., LV volumes and ejection fraction (EF), valve function, myocardial thickness, and contractility, TTE was performed with Phillips EPIQ7 (Philips Medical Systems, USA).

Cardiac computed tomography

CCTA was performed with Siemens Somatom Definition 64-row scanner (Siemens Healthineers, Germany) using retrospective ECG-gating. The slice thickness was 0.625 mm, slice overlap was 0.2 mm. The patients were placed in the left lateral decubitus position. CCTA was performed with intravenous bolus injection of non-ionic contrast media (iohexol, concentration 350 mg iodine/ml) with an Ohio Tandem automatic CT injector (Ulrich, Germany). This volume was calculated based on the patient's weight, 1 ml of contrast media per 1 kg of body weight. The contrast media was injected into the cubital IV cannula at rate of 5 ml/s followed by a 70 ml bolus of saline solution. The CCTA scan was performed with aid of contrast media bolus tracking. The region of interest was placed inside the lumen of the aortic arch. The threshold for scanning start was set to 140 Hounsfield units. The delay between the trigger detection and contrast media injection was set to 10 s. No beta-blockers were used during CCTA scans to decrease the heart rate.

Two experienced cardiologists analyzed the TEE results, and two experienced radiologists performed the CCTA analysis. Uniform filling of the LAA was regarded as indication of absence of a LA thrombus. A clear defect in LAA filling was regarded as a thrombus. The LA anteroposterior and transverse dimensions were measured, and the LAA morphological structure was assessed. The LAA morphology was classified according to four categories: 1, chicken wing; 2, windsock; 3, cauliflower; 4 cactus (Figure 1 a, b, c, d). The LA volume was measured on the Syngo Via workstation using the volume application along the LA inner contour. Figure 2 shows an image for LA volume calculation. Figure 3 illustrates the LAA thrombus detected by CT. Figures 4 a and 4 b demonstrate the LA dimensions as measured by CCTA.

CHA₂-DS₂-VASc and HAS-BLED scores

Stroke and bleeding risks were assessed using the CHA₂-DS₂-VASc and HAS-BLED scores. One point was given for each of the following conditions: history of hypertension, diabetes, congestive heart failure, cardiovascular disease, stroke or transient ischemic attack, or female gender. Hypertension (uncontrolled systolic blood pressure >160 mmHg), abnormal renal and/or liver function,

Table 1. Demographic and medical characteristics of the patients

Variable	(n=101)	Anteroposterior LA size, cm	4.49±0.87
Age, yrs	60±11	Transverse LA dimension, cm	7.2±0.95
BMI, kg/m ²	30±6	<i>Anticoagulants</i>	
CHA ₂ DS ₂ -VASc score	2±1	Rivaroxaban	72 (71%)
HAS-BLED score	0.9±0.8	Dabigatran	12 (12%)
<i>Coagulogram values</i>		Enoxaparin sodium	7 (7%)
PT, s	13.8±5.5	Apixaban	7 (7%)
INR, s	1.2±0.52	Warfarin	3 (3%)
Fibrinogen, g/l	3.2±0.7	<i>Arterial hypertension</i>	
APTT, s	39±9	Yes	77 (76%)
<i>Echocardiography values</i>		<i>Coronary atherosclerosis</i>	
LVEDD, cm	3.5±0.6	Yes	59 (58%)
LVEDD, cm	4.5±0.7	<i>Diabetes</i>	
LVESV, ml	44.2±21	Yes	11 (11%)
LVEDV, ml	100.4±37	<i>Heart failure</i>	
LVSV, ml	54.5±15	LVEF≤39%	3 (3%)
LVEF, %	56.4±8.2	40≤LVEF≤49%	11 (11%)
LVESVI, ml/m	23.2±11	LVEF≥50%	87 (86%)
LVEDVI, ml/m	52.4±18.8	<i>Assessment of heart valves</i>	
CCTA		Normal	76 (75%)
LA volume, ml	120.2±33.9	Mitral valve regurgitation	25 (25%)
<i>LAA shape</i>		<i>Fibrillation form</i>	
Cauliflower	29 (29%)	Paroxysmal	37 (37%)
Chicken wing	18 (17%)	Persistent	50 (49%)
Windsock	29 (29%)	Long-term persistent	12 (12%)
Cactus	25 (25%)	Constant	2 (2%)

Data are mean ± SD or n (%). APTT, activated partial thromboplastin time; BMI, body mass index; CCTA, cardiac computed tomography angiography; LVEDD, left ventricular end-diastolic dimension; LVEDV, left ventricular end-diastolic volume; LVESD, left ventricular end-systolic dimension; LVESV, left ventricular end-systolic volume; LVESVI, left ventricular end-systolic volume index; LVEDVI, left ventricular end-diastolic volume index; LVSV, left ventricular stroke volume; LVEF, left ventricular ejection fraction; LA, left atrium; PT, prothrombin time; TTE, transthoracic echocardiography.

previous stroke, bleeding history or predisposition, labile international normalized ratios, elderly, and concomitant drugs and/or alcohol excess are all included in the acronym HAS-BLED, and each was assigned a point.

Statistical analysis

Data were analyzed with statistical software STATA 16.0. The presence or absence of LAA thrombus was considered as an outcome. For the bivariate analysis, simple logistic regression was used. The unadjusted odds ratios are presented to show the influence of sociodemographic and medical characteristics on the outcome. If the assumptions for performing logistic regression were not met, a non-parametric Fisher's exact test was used. The normality of distribution was checked with the Shapiro-Wilk test. The significance level was set at 0.05 for all tests.

Results

A total of 101 patients were enrolled. CCTA was performed during the AF rhythm. CCTA detected nine cases of LAA thrombi before ablation. TEE verified the presence of thrombus in the LAA in these nine patients. 92 patients

(91%) who underwent LA vein isolation had no LAA filling defects on CCTA images, as verified by TEE.

The patients' mean age was 60 yrs, ranging from 25 to 81 yrs. Men represented 54.5% of the patients, and the mean body mass index was 30 kg/m². The mean CHA₂DS₂-VASc score was 2, ranging from 0 to 5, and the mean HAS-BLED score was 0.9, ranging from 0 to 5. The average LA volume measured by cardiac CT was 120.2 ml. The patients' clinical and demographic characteristics are shown in Table 1.

With echocardiography results are taken as the gold standard, the sensitivity and specificity of the left lateral CCTA were 100%. The positive and negative predictive values of CCTA detection of the true thrombus were 100%. The diagnostic efficacy of left lateral CCTA is given in Table 2.

Higher CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED scores and an enlarged LA and LA anteroposterior dimension were significantly associated with LAA thrombus ($p<0.05$). An LAA cauliflower shape was also a predictor of LAA thrombus ($p<0.001$). Multivariate logistic regression showed that an increase in the CHA₂DS₂-VASc score by 1 point increased the risk of LAA thrombus by 500% ($p<0.001$) (Table 3); an

increase in the HAS-BLED score by 1 point increased the risk of blood clot formation by 200% ($p=0.044$); and an increase in LAA volume by 1 ml increased the risk of LAA thrombus by 2% ($p=0.019$). An increase in the LAA anteroposterior size by 1 cm increased the risk of LAA thrombus by 290% ($p=0.020$) (Table 3). The presence of LAA thrombus was significantly associated with diabetes mellitus ($p=0.003$) (Table 4).

An increase in the CHA₂DS₂-VASc score by 1 point raised the risk of thromboembolism and cerebral infarct by 12%. An increase in LAA volume by 1 ml and in the LA anteroposterior dimension increased the risk of acute cerebral infarct by 2% and 78%, respectively (Table 5).

Table 2. Diagnostic efficacy of the left lateral decubitus CCTA

	Negative CCTA	Positive CCTA
Negative TEE*	92	92
Positive TEE*	9	9*

Echocardiography results were taken as the gold standard.

Positive predictive value = $TP/(TP+FP) = 9/(9+0) = 100\%$.

Negative predictive value = $TN/(TN+FN) = 92/(92+0) = 100\%$.

Accuracy = $(TP+TN)/(TP+TN+FP+FN) =$

$(9+92)/(9+92+0+0) = 100\%$.

Table 3. Association between sociodemographic and medical characteristics of patients without and with LAA thrombus

Variable	No LAA thrombus (n=92, 91%)	LAA thrombus (n=9, 9%)	OR (95% CI) ^a	p-value
Age, yrs	60±11	65±8	1.06 (0.98; 1.15)	0.148
BMI, kg/m ²	30.2±5.9	30.04±4.2	0.99 (0.88; 1.12)	0.927
CHA ₂ DS ₂ -VASc score	1.36±1.12	3.67±0.87	5.05 (2.09; 12.2)	<0.001
HAS-BLED score	0.8±0.9	1.4±0.7	2.06 (1.02; 4.18)	0.044
CCTA				
LA volume, ml	117.6±33.3	147.3±28.6	1.02 (1.01; 1.04)	0.019
LA shape				
Cactus	25 (27%)	0	–	0.068 ^b
Cauliflower ^{b)}	21 (23%)	8 (89%)	–	<0.001 ^{b)}
Chicken wing	18 (20%)	0	–	0.157 ^{b)}
Windsock	28 (30%)	1 (11%)	–	0.207 ^{b)}
LA antero-posterior size, cm	4.43±0.82	5.52±1.09	2.94 (1.18; 7.28)	0.020
LA transverse dimension, cm	7.3±0.97	7.5±0.72	1.25 (0.59; 2.63)	0.565

Data are mean ± SD or number (%).

^{a)} Unadjusted rates. ^{b)} Fisher's exact test. BMI, body mass index;

CCTA, cardiac computed tomography angiography;

LA, left atrium; LAA, left atrium appendage; OR, odds ratio.

The association between comorbid conditions and an acute cerebrovascular accident was checked separately. Although the logistic regression showed that the presence of arterial hypertension increased the odds of CVA to 194%, the p-value was insignificant ($p=0.548$). The patients with mitral valve regurgitation had 245% higher odds of CVA compared to normal ones; however, the p-value was 0.263.

Discussion

There are no previous reports showing the diagnostic accuracy of left lateral decubitus CCTA for detection of LAA thrombus. In this study, we found that performance

Table 4. Association between LAA thrombus and comorbid conditions

Variable	No LAA thrombus (n=92, 91%)	LAA thrombus (n=9, 9%)	OR (95% CI) ^{a)}	p-value
Arterial hypertension				
No	22 (24%)	2 (22%)	ref	–
Yes	70 (76%)	7 (78%)	1.1 (0.21; 5.69)	0.909
Coronary atherosclerosis				
No	38 (41%)	4 (44%)	ref	–
Yes	54 (59%)	5 (56%)	0.88 (0.22; 3.49)	0.856
Diabetes				
No	85 (92%)	5 (56%)	ref	–
Yes	7 (8%)	4 (44%)	9.71 (2.12; 44.6)	0.003
Heart failure				
LVEF≤39%	2 (2%)	1 (11%)	–	–
40≤LVEF≤49%	11 (12%)	0	–	–
LVEF≥50%	79 (86%)	8 (89%)	–	–
Assessment of heart valves				
Normal	71 (77%)	5 (56%)	ref	–
Mitral valve regurgitation	21 (23%)	4 (44%)	2.7 (0.67; 10.9)	0.164
Fibrillation form				
Paroxysmal	35 (38%)	2 (22%)	–	–
Persistent	46 (50%)	4 (45%)	–	–
Long-term persistent	10 (11%)	2 (22%)	–	–
Constant	1 (1%)	1 (11%)	–	–

Data are number (%). ^{a)} Unadjusted rates. LAA, left atrium appendage; LVEF, left ventricular ejection fraction; OR, odds ratio; ref, reference value.

of CCTA in the patients placed in the left lateral decubitus position provided satisfactory LA and LAA opacification without false-positive results. This scanning position is more physiological because the LAA is in a vertical position and contrast filling improves. All patients who did not have thrombi in the LAA according to CCTA results underwent successful, complication-free ablation, which further supports the use of this scanning method.

Spagnolo et al. demonstrated that CCTA in a supine position with additionally delayed scanning at 6 min in patients with drug-resistant persistent AF can be considered as an alternative to TEE [19]. In our study, the proportion of patients with long-term, persistent, and permanent forms of AF was 12% and 2%, respectively, and during the detection of contrast defects there was no additional acquisition of the LAA. Other studies have shown that the use of an additional, delayed LAA scan improves diagnostic accuracy in the diagnosis of LAA thrombosis when patients lie in prone position. Prone-position CCTA with a delayed scanning phase for detecting intracardiac thrombi was illustrated by Nakamura et al [20]. They demonstrated that, in patients with persistent and long-standing AF prior to catheter ablation, late phase CCTA is an essential technique for the evaluation of intracardiac thrombi and LAA dysfunction [20]. Nevertheless, some patients may not find the prone posture comfortable. The results of studies by Romero et al. showed that biphasic delayed CCTA in the supine position greatly improved the specificity and diagnostic accuracy of imaging to 91% compared to 41% with conventional angiography [21]. Recently Lazoura et al. [22] performed CCTA on 122 patients in a supine position undergoing surgery for arrhythmias and found a 100% predictive value using a delayed scan confirmed by TEE.

Kashtanova Yu. et al reviewed LAA CCTA techniques for interventional treatment of AF [23]. A great emphasis has been placed on minimizing false-positive results of CCTA. Several authors used delayed scanning of 1–5 min after contrast injection to minimize false-positive results [23]. They hypothesized that extending the duration of the investigation enhances the ability to differentiate between blood stasis and thrombosis.

When scanning in the supine position, the LAA lies on a horizontal plane, and in some cases, repeated LAA acquisition is required, and this increases the radiation dose. There is one AF case of cryoballoon ablation using the left lateral decubitus position [24]. In this case, when the patient was in the supine position the LA was compressed by the mildly enlarged aortic root and the vertebra, while the left lateral CCTA demonstrated that the heart can shift forward. Thus, the compression of the LA can be eased in the left lateral decubitus posture [24].

Table 5. Association between sociodemographic and medical characteristics with acute cerebrovascular accident (CVA)

Variable	Without CVA (n=94, 93%)	With CVA (n=7, 7%)	OR (95% CI) ^{a)}	p-value
Age, yrs	60±11	59±6	0.99 (0.93; 1.07)	0.88
BMI, kg/m ²	30±5.8	31.5±5.3	1.04 (0.92; 1.19)	0.522
CHA ₂ DS ₂ -VASc score	1.37±1.22	2.86±1.46	1.12 (1.18; 3.81)	0.012
HAS-BLED score	0.86±0.89	0.86±.69	0.99 (0.41; 2.41)	0.989
CCTA				
LA volume, ml	118.3±34	146.1±18.8	1.02 (1.01; 1.04)	0.046
LA shape				
Cauliflower	25 (27%)	4 (57%)	–	0.102 ^{b)}
Chicken wing	18 (19%)	0	–	0.241 ^{b)}
Windsock	27 (29%)	2 (29%)	–	0.679 ^{b)}
Cactus	24 (25%)	1 (14%)	–	0.445 ^{b)}
Anteroposterior size of the left atrium, cm	4.45±0.8	5.16±0.9	1.78 (1.03; 7.49)	0.044
Transverse dimension of the left atrium, cm	7.29±0.96	7.84±0.71	2.0 (0.79; 5.01)	0.138

Data are mean ± SD or number (%). a)Unadjusted rates. b)Fisher's exact test. CVA, cerebrovascular accident; CCTA, cardiac computed tomography angiography; LA, left atrium; OR, odds ratio.

Kaliyev et al. demonstrated the diagnostic accuracy of CCTA in the diagnosis of thrombosis of the LAA in 292 patients with AF from 2012 to 2020 [25]. This study compared the diagnostic accuracy of single and delayed scanning phases for LAA thrombosis in the supine position of patients. The sensitivity and specificity of the CCTA was higher from 2016 to 2020, when the delayed phase had been added to the standard protocol, compared to 2012–2015 (97.7% and 77%, respectively). The positive predictive and negative predictive values of CCTA for detection of the true thrombus were 66.7% and 98%, respectively, for first-pass scans, and 25% and 100% for the delayed scans, respectively [25]. However, to improve the diagnostic accuracy of LAA thrombosis, patients underwent an additional, delayed scanning.

The novel left lateral decubitus scanning technique may be useful for examining the LAA thrombosis in individuals who have musculoskeletal congenital disorders or who are unable to rest on their back due to other medical conditions. Further research is needed in this area. Changing the ratios of the heart chambers in different patient positions may be useful for patients with AF for better visualization of the left atrium and to reduce radiation exposure.

CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED scores, and LA morphology, volume, and size are correlated in previous studies for risk stratification of LAA thrombus formation and cardioembolism complications [26–32]. An increase in LA volume is a marker of subclinical cardiovascular disease progression and is a predictor of the risk of AF in patients undergoing CCTA [33].

Our study has several limitations. First, it was a single-center study, and to our knowledge, it is the only investigation to have described LA CCTA with the patient in the left lateral position. Furthermore, although the present analysis included 101 patients, there is still a limitation due to their relatively young age and the small number of patients. Second, in our center, measurements of the linear dimensions and volumes of the LV were performed only with TTE. Echocardiograms were gathered from hospital records in the research location, so they were not interpreted systematically; nonetheless, these data reflect actual clinical practice. Third, CCTA with the evaluation of the LA anteroposterior dimension was obtained by measuring on the left lateral decubitus plane, which could need correction, although LA volume does not change despite a change in body position. Finally, to have compared CCTA in different positions for the same patients, imaging of the LAA would have had to have been performed multiple times, exposing patients to a substantial, unsafe radiation dosage and contrast administration.

Conclusions

CCTA with the patient positioned on the left side is a valuable screening tool to detect or exclude the presence of LAA thrombus in AF. Moreover, this technique could be used to determine the various risk factors of LAA thrombus presence and of cerebrovascular events. Future studies will aid in further clarifying the diagnostic role of left lateral decubitus CCTA in patients with AF.

Ethics approval and informed consent

The institutional ethics committee approved this study, and it was conducted according to the Declaration of Helsinki. All patients included provided written informed consent.

Consent for publication

Not applicable.

Data availability

The data underlying this article will be shared upon reasonable request to the corresponding author.

Funding

This study did not receive any funding.

No conflict of interest is reported.

The article was received on 09/03/2023

REFERENCES

1. Tsai C-F, Thomas B, Sudlow CLM. Epidemiology of stroke and its subtypes in Chinese vs white populations: A systematic review. *Neurology*. 2013;81(3):264–72. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31829bfde3
2. Arboix A, Aliot J. Cardioembolic Stroke: Clinical Features, Specific Cardiac Disorders and Prognosis. *Current Cardiology Reviews*. 2010;6(3):150–61. DOI: 10.2174/157340310791658730
3. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *International Journal of Stroke*. 2021;16(2):217–21. DOI: 10.1177/1747493019897870
4. Kamel H, Okin PM, Elkind MSV, Iadecola C. Atrial Fibrillation and Mechanisms of Stroke: Time for a New Model. *Stroke*. 2016;47(3):895–900. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.012004
5. Kong B, Liu Y, Huang H, Jiang H, Huang C. Left atrial appendage closure for thromboembolism prevention in patients with atrial fibrillation: advances and perspectives. *Journal of Thoracic Disease*. 2015;7(2):199–203. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.20
6. Syed FF, DeSimone CV, Friedman PA, Asirvatham SJ. Left Atrial Appendage Exclusion for Atrial Fibrillation. *Cardiology Clinics*. 2014;32(4):601–25. DOI: 10.1016/j.ccl.2014.07.006
7. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019;140(2):e125–51. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000665
8. Mahajan R, Brooks AG, Sullivan T, Lim HS, Alasady M, Abed HS et al. Importance of the underlying substrate in determining thrombus location in atrial fibrillation: implications for left atrial appendage closure. *Heart*. 2012;98(15):1120–6. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-301799
9. Xu J, Luc JGY, Phan K. Atrial fibrillation: review of current treatment strategies. *Journal of Thoracic Disease*. 2016;8(9):E886–900. DOI: 10.21037/jtd.2016.09.13
10. Brandes A, Crijns HJGM, Rienstra M, Kirchhof P, Grove EL, Pedersen KB et al. Cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter revisited: current evidence and practical guidance for a common procedure. *EP Europace*. 2020;22(8):1149–61. DOI: 10.1093/europace/eaab057
11. Kojodjojo P, O'Neill MD, Lim PB, Malcolm-Lawes L, Whinnett ZI, Salukhe TV et al. Pulmonary venous isolation by antral ablation with a large cryoballoon for treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: medium-term outcomes and non-randomised comparison with pulmonary venous isolation by radiofrequency ablation. *Heart*. 2010;96(17):1379–84. DOI: 10.1136/hrt.2009.192419
12. Squara F, Bres M, Scarlatti D, Moceri P, Ferrari E. Clinical outcomes after AF cardioversion in patients presenting left atrial sludge in transesophageal echocardiography. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2020;57(1):149–56. DOI: 10.1007/s10840-019-00561-8
13. Melillo E, Palmiero G, Ferro A, Mocavero PE, Monda V, Ascione L. Diagnosis and Management of Left Atrium Appendage Thrombosis in Atrial Fibrillation Patients Undergoing Cardioversion. *Medicina*. 2019;55(9):511. DOI: 10.3390/medicina55090511

14. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2020;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
15. Sallach JA, Puwanant S, Drinko JK, Jaffer S, Donal E, Thambidorai SK et al. Comprehensive Left Atrial Appendage Optimization of Thrombus Using Surface Echocardiography: The CLOTS Multicenter Pilot Trial. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(10):1165–72. DOI: 10.1016/j.echo.2009.05.028
16. Purza R, Ghosh S, Walker C, Hiebert B, Koley L, Mackenzie GS et al. Transesophageal Echocardiography Complications in Adult Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2017;103(3):795–802. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.06.073
17. Hilberath JN, Oakes DA, Shernan SK, Bulwer BE, D'Ambra MN, Eltzhig HK. Safety of Transesophageal Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(11):1115–27. DOI: 10.1016/j.echo.2010.08.013
18. Lennon MJ, Gibbs NM, Weightman WM, Leber J, Ee HC, Yusoff IF. Transesophageal echocardiography-related gastrointestinal complications in cardiac surgical patients. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2005;19(2):141–5. DOI: 10.1053/j.jvca.2005.01.020
19. Spagnolo P, Giglio M, Di Marco D, Cannao PM, Agricola E, Della Bella PE et al. Diagnosis of left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation: delayed contrast-enhanced cardiac CT. *European Radiology*. 2021;31(3):1236–44. DOI: 10.1007/s00330-020-07172-2
20. Nakamura R, Oda A, Tachibana S, Sudo K, Shigeta T, Sagawa Y et al. Prone-position computed tomography in the late phase for detecting intracardiac thrombi in the left atrial appendage before catheter ablation for atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2021;32(7):1803–11. DOI: 10.1111/jce.15062
21. Romero J, Husain SA, Kelesidis I, Sanz J, Medina HM, Garcia MJ. Detection of Left Atrial Appendage Thrombus by Cardiac Computed Tomography in Patients with Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(2):185–94. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000153
22. Lazoura O, Ismail TF, Pavitt C, Lindsay A, Sriharan M, Rubens M et al. A low-dose, dual-phase cardiovascular CT protocol to assess left atrial appendage anatomy and exclude thrombus prior to left atrial intervention. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2016;32(2):347–54. DOI: 10.1007/s10554-015-0776-x
23. Kashtanova N.Yu., Kondratyev E.V., Ratnikov V.A., Karpov R.A. Techniques of left atrial appendage tomography for planning intervention treatment of atrial fibrillation. *Medical Visualization*. 2020;24(3):88–106. [Russian: Каштанова Н.Ю., Кондратьев Е.В., Ратников В.А., Карпов Р.А. Методики томографической визуализации ушка левого предсердия при планировании интервенционного лечения фибрилляции предсердий. *Медицинская визуализация*. 2020;24(3):88–106]. DOI: 10.24835/1607-0763-2020-3-88-106
24. Nakatani Y, Yamaguchi Y, Sakamoto T, Kinugawa K. Cryoballoon ablation with left lateral decubitus position in atrial fibrillation patient where the left atrium was compressed by the vertebra. *Clinical Case Reports*. 2017;5(8):1381–4. DOI: 10.1002/ccr3.1069
25. Kaliyev B, Rakhimzhanova R, Dautov T, Bastarbekova L, Moldakhanova Zh, Kabdullina A et al. CT-criteria for left atrium appendage thrombus detection. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2023;20(1):7–13. DOI: 10.23950/jcmk/12828
26. Lip GYH, Nieuwlaar R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263–72. DOI: 10.1378/chest.09.1584
27. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, Dorian P, Gillis AM, McMurtry MS et al. Focused 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines: Recommendations for Stroke Prevention and Rate/Rhythm Control. *Canadian Journal of Cardiology*. 2012;28(2):125–36. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.01.021
28. Facchini E, Degiovanni A, Marino PN. Left atrium function in patients with coronary artery disease. *Current Opinion in Cardiology*. 2014;29(5):423–9. DOI: 10.1097/HCO.000000000000085
29. Xu Y, Zhao L, Zhang L, Han Y, Wang P, Yu S. Left Atrial Enlargement and the Risk of Stroke: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Frontiers in Neurology*. 2020; 11:26. DOI: 10.3389/fneur.2020.00026
30. Bohne LJ, Johnson D, Rose RA, Wilton SB, Gillis AM. The Association Between Diabetes Mellitus and Atrial Fibrillation: Clinical and Mechanistic Insights. *Frontiers in Physiology*. 2019; 10:135. DOI: 10.3389/fphys.2019.00135
31. Wang Y, Di Biase L, Horton RP, Nguyen T, Morhanty P, Natale A. Left Atrial Appendage Studied by Computed Tomography to Help Planning for Appendage Closure Device Placement. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2010;21(9):973–82. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2010.01814.x
32. Abu Rmilah A, Jumah F, Jaber S, Roubi R, Daana M, Bsisu I et al. Left Atrial Appendage Morphology as a Determinant for Stroke Risk Assessment in Atrial Fibrillation Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Atrial Fibrillation*. 2019;12(2):2183. DOI: 10.4022/jafib.2183
33. Gurina V.I., Kondrat'ev E.V., Karmazanovsky G.G., Khatsayuk E.A. MDCT Evaluation of Left Atrial Volume in Patients with Cardiac Diseases. *Medical Visualization*. 2017;21(6):13–8. [Russian: Гурина В.И., Кондратьев Е.В., Кармазановский Г.Г., Хацаюк Е.А. МСКТ-волюметрия левого предсердия у пациентов кардиологического профиля. *Медицинская визуализация*. 2017;21(6):13–8]. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-6-13-18

Агеев Ф. Т.¹, Овчинников А. Г.^{1,2}, Агеева С. Ф.³, Мареев В. Ю.⁴

¹ Институт клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

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

⁴ Медицинский научный образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

ЧТО ТАКОЕ «НОРМАЛЬНАЯ ФРАКЦИЯ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА» И ЕЕ СВЯЗЬ С ПАТОГЕНЕЗОМ И ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В статье рассматриваются современные воззрения на роль и место фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в определении статуса сердечно-сосудистых больных (в первую очередь больных с сердечной недостаточностью) в алгоритме их диагностики, лечения и в прогнозировании результата. Выводы и рекомендации относительно использования ФВ ЛЖ у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) таковы: 1) ФВ ЛЖ остается привычным и удобным инструментальным показателем не столько сократимости миокарда, сколько гемодинамики в целом. Оценка ФВ ЛЖ полезна для отбора и ранжирования больных с ХСН, а ее динамика – для оценки качества их лечения; 2) во всей популяции сердечно-сосудистых больных «нормальная» ФВ ЛЖ (надир смертности) находится в диапазоне 60–65%; 3) ФВ ЛЖ демонстрирует U-образную связь с прогнозом: у сердечно-сосудистых больных с ФВ ЛЖ ниже надир смертности связь обратно пропорциональная, выше надир смертности – прямо пропорциональная. Вопрос о границе «нормальной» и «сниженной» ФВ ЛЖ с точки зрения синдрома ХСН остается открытым, но очевидно, что эта граница, скорее всего, находится в диапазоне от 50 до 60%; 4) ФВ ЛЖ предопределяет эффективность лечения ХСН, но это правило работает не во всех диапазонах и не для всех классов препаратов.

Ключевые слова Фракция выброса левого желудочка; сердечная недостаточность

Для цитирования Ageev F.T., Ovchinnikov A.G., Ageeva S.F., Mareev V.Yu. What is “normal left ventricular ejection fraction” and its relationship with the pathogenesis and effectiveness of the treatment of heart failure. *Kardiologiia*. 2023;63(6):69–74. [Russian: Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Агеева С.Ф., Мареев В.Ю. Что такое «нормальная фракция выброса левого желудочка» и ее связь с патогенезом и эффективностью лечения сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2023;63(6):69–74].

Автор для переписки Агеев Фаиль Таипович. E-mail: ftageev@gmail.com

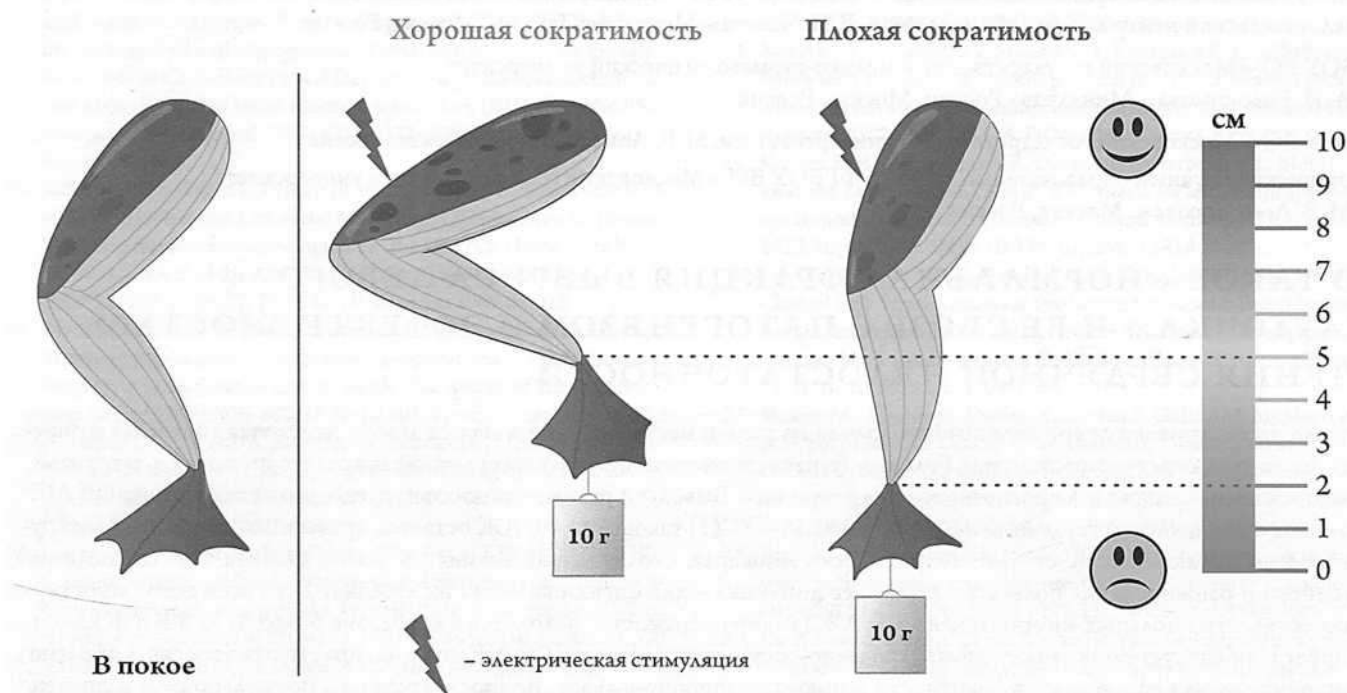
Шестьдесят лет назад R. Folse и E. Braunwald [1] опубликовали данные исследования по оценке эффективности использования радиоизотопного метода определения изменения объема левого желудочка (ЛЖ) от диастолы к систоле. Эта величина, выраженная в процентах, получила название фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Показатель ФВ ЛЖ, получаемый чаще всего при ультразвуковом исследовании сердца, оказался настолько удобным, что дошел до наших дней как доминирующий в сознании врачей параметр, передающий информацию о сократимости желудочков и имеющий отношение к диагностике, лечению и прогнозу почти всех сердечно-сосудистых заболеваний. Однако по своей сути ФВ ЛЖ лишь косвенно отражает сократительную способность миокарда, поскольку доля конечного диастолического объема, выбрасываемого во время систолы, в большей степени зависит от исходного объема ЛЖ, величины преднагрузки, силы сопротивления выбросу (величины постнагрузки), и лишь частично – от собственно сократимости сердечной мышцы. Пример ошибочного пред-

ставления о высокой сократимости миокарда, оцененной по ФВ ЛЖ, наблюдается при выраженной митральной регургитации, и наоборот, сниженной сократимости – у больных с аортальным стенозом [2]. Истинную сократимость можно оценить лишь при прямом стимулировании мышцы (или ее фрагмента), как это представлено на рис. 1.

Какую ФВ ЛЖ можно считать нормальной?

Для ответа на этот вопрос следует прежде всего обозначить критерии «нормы» вообще и «нормы в медицине», в частности. Согласно одному из определений, норма – это «термин для обозначения некоторой характеристики – допустимого диапазона, усредненной или среднестатистической величины». С медицинской точки зрения, норма – «это мера жизнедеятельности человека в конкретных условиях, интервал, в пределах которого количественные изменения физиологических и иных процессов в них не вызывают существенных качественных изменений» (в первую очередь – смерти) [3].

Рисунок 1. Пример оценки истинной сократимости мышцы

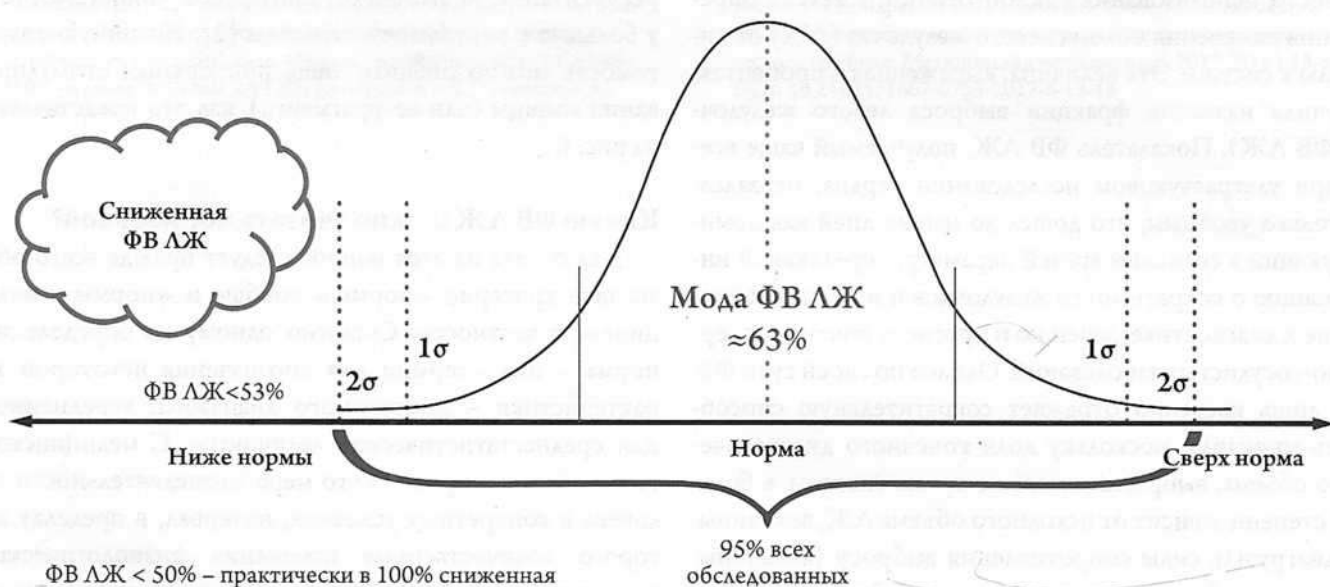


При стимуляции мышцы с сохраненной (хорошей) сократимостью подъем подвешенного груза достигает 5 см; при стимуляции мышцы с нарушенной (плохой) сократимостью подъем подвешенного груза составляет всего 2 см.

Определение диапазона и среднестатистической величины ФВ ЛЖ, которое легло в основу текущего взгляда на этот показатель и которое вошло во все действующие рекомендации, было сделано на основании базы данных 7 крупнейших американских популяционных исследований, выполненных с учетом эхокардиографических показателей [4]. Медиана величины ФВ ЛЖ в «здоровой» (без артериальной гипертензии – АГ, са-

харного диабета – СД, хронической болезни почек – ХБП) популяции вне зависимости от возраста, расовой принадлежности и роста/массы тела составила 62% с разбросом в 2 стандартных отклонения (2σ) от 52 до 72% для мужчин и 64% с разбросом 54–74% для женщин, что при одномодальном распределении охватывает 95% всего здорового населения (рис. 2, адаптировано по [4]).

Рисунок 2. Одномодальное распределение величины ФВ ЛЖ во всей популяции



ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Усредненная мода ФВ ЛЖ во всей популяции обследованных приходится на уровень 63% (62% у мужчин и 64% у женщин). Принимая во внимание отклонение 2σ , ФВ ЛЖ $<50\%$ можно гарантированно признать «сниженной».

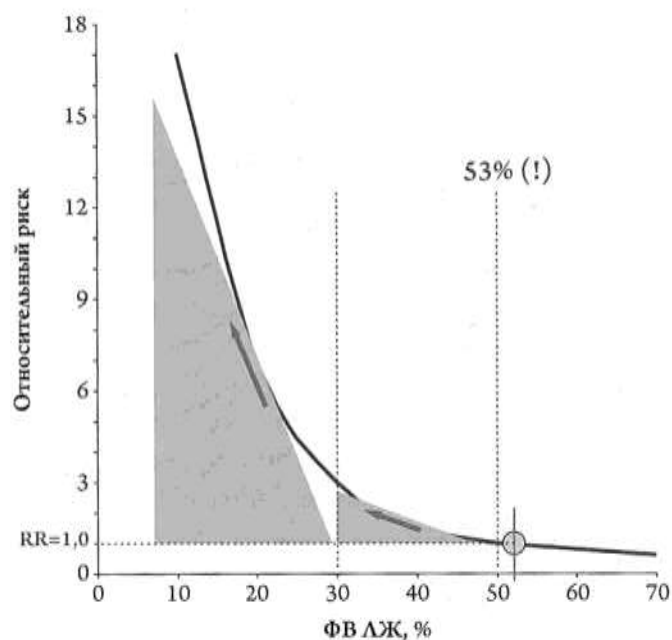
Поэтому выбор ФВ ЛЖ с учетом разброса 2σ (получается ниже 52%) с запасом гарантирует, что любая ФВ ЛЖ $<50\%$ будет сниженной, а ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ – сохраненной. Именно величина 50% легла в основу принятого деления больных с ХСН на подгруппы с низкой ($<40\%$), умеренно низкой (41–49%) и сохраненной ($\geq 50\%$) ФВ ЛЖ [5]. Хотя следует заметить, что выделение подгруппы с умеренной ФВ ЛЖ выглядит несколько искусственным, поскольку эти больные также, как и больные с низкой ФВ ЛЖ, по сути являются больными с систолической дисфункцией, но это обусловлено необходимостью ранжирования систолического фенотипа ХСН по выраженности снижения ФВ ЛЖ.

В соответствии с медицинским определением «нормы» надо было доказать, что смертность больных с ХСН связана с величиной ФВ ЛЖ и в первом представлении будет тем выше, чем ниже этой «нормы» уровень ФВ ЛЖ. Действительно, уже ранние исследования, выполненные в когорте из 236 больных с клинически выраженными стадиями систолической ХСН и представленные в базе данных Duke Data Bank [6], доказали наличие линейной прямо пропорциональной связи ФВ ЛЖ и смертности. Последующее расширение анализируемого диапазона больных с ХСН выявило, что при клинически очевидных стадиях связь ФВ ЛЖ со смертностью носит не линейный, а экспоненциальный характер (рис. 3, адаптировано по [7]), причем точкой начала подъема смертности служит ФВ ЛЖ 53%, что удивительным образом (!) оказалось близко к популяционно определенной величине «нормы» ФВ ЛЖ [7].

Полученные в ходе последующих исследований этого периода данные укрепляли позицию «нормы» ФВ ЛЖ на уровне 50% и ее тесную связь со смертностью. Однако следовало помнить, что эти закономерности получались при изучении когорты больных с клинически выраженной ХСН и, как правило, при ФВ ЛЖ заведомо ниже 50%.

Последующая диалектика развития синдрома ХСН, приведшая в 2000-х – 2010-х годах к смене парадигмы заболевания в сторону преобладания больных с сердечной недостаточностью с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ), неизбежно должна была сместить и представления о «норме» ФВ ЛЖ. Действительно, масштабный анализ более 10 тыс. больных с «пограничным» уровнем ФВ ЛЖ, проведенный в рамках Фрамингемского исследования в 2016 г., показал, что увеличение смертности/декомпенсации ХСН начинается не с уровня ФВ ЛЖ 50%, а, по крайней мере, с уровня ФВ ЛЖ 55%, и постепенно нарастает по мере снижения ФВ ЛЖ, сначала ниже 55%,

Рисунок 3. Модель взаимосвязи относительного риска смерти и ФВ ЛЖ у больных с клинически очевидной ХСН

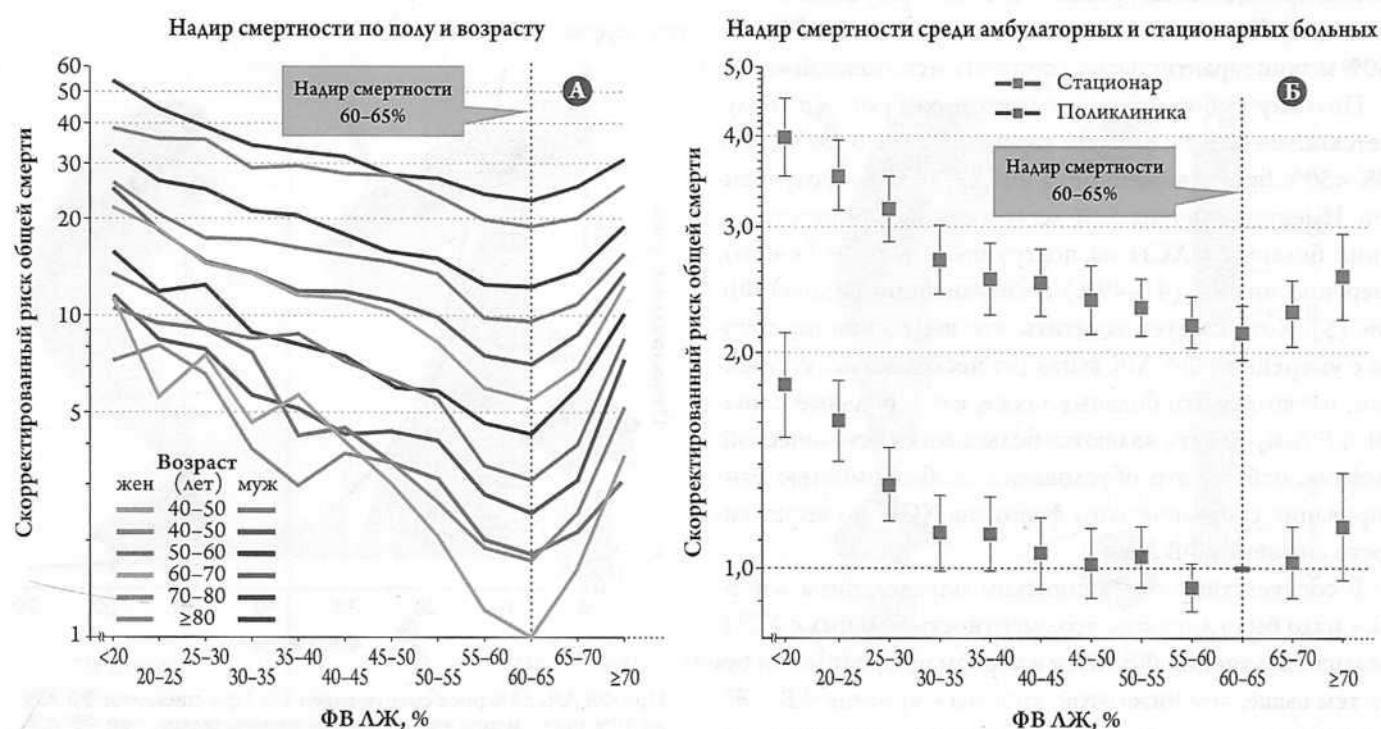


При ФВ ЛЖ 53% риск смерти равен 1,0. При снижении ФВ ЛЖ до 30% риск смерти увеличивается незначительно, при ФВ ЛЖ 30% и менее – лавинообразно. ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

а затем экспоненциально – ниже 50% [8]. Принципиально важной в этом контексте стала работа G.J. Wehner и соавт. [9] (2020), которые проанализировали результаты более 400 тыс. эхокардиографических исследований у более 200 тыс. пациентов разного пола, возраста и с различными сопутствующими заболеваниями; эти больные находились под наблюдением страховых компаний США и Новой Зеландии в период с 1998 по 2018 г. Это исследование, выполненное с привязкой прогноза у сердечно-сосудистых больных к величине ФВ ЛЖ во всем ее диапазоне (а не только при ФВ ЛЖ $<50\%$), показало, что «точкой перелома» (надир смертности) является ФВ ЛЖ не 50% и даже не 55%, как во Фрамингемском исследовании, а 60–65% (рис. 4, адаптировано по [9]).

Завершенное в 2021 г. австралийское когортное исследование NEDA, выполненное на основе регистра с участием почти полумиллиона женщин и мужчин, установило, что надир смертности сердечно-сосудистых больных находится еще выше, точнее – в диапазоне ФВ ЛЖ 65,0–69,9% [10]. Сдвиг «вправо» надира смертности, а значит и нормы ФВ ЛЖ до уровня, по крайней мере, 65% может быть связан со сдвигом превалирующего фенотипа ХСН в сторону СНсФВ, где главной причиной декомпенсации становятся сопутствующие заболевания (в первую очередь АГ, СД, ХБП, ожирение), а не ИБС. Кроме того, этот сдвиг мог быть связан с гипердиагностикой синдрома ХСН у этих пациентов, что проявилось в значительных региональных различиях среди па-

Рисунок 4. Регулярно регистрируемая ФВ ЛЖ и смертность в клинической практике (группа диспансерного наблюдения)



Надир смертности больных в обследованной популяции вне зависимости от пола, возраста (А) или места обследования (стационар или поликлиника) (Б) приходится на уровень ФВ ЛЖ 60–65%. ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

циентов с СНсФВ в Америке и Восточной Европе, включая Россию, что отмечено в исследовании TOPCAT [11]. Это важно для популяционного определения нормы, поскольку изначально, как описано выше, средний демографический уровень ФВ ЛЖ вычислялся по базе данных исследований с участием пациентов без АГ, СД, ХБП, а современные больные с СНсФВ, наоборот – чаще полиморбидны [12]. Медицинское определение «нормы» по надиру смертности во всей когорте больных с ХСН (и с низкой, и с сохраненной ФВ ЛЖ) также указывает на то, что ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ не может служить критерием «нормальности» или «сохраненности» ФВ ЛЖ и, возможно, требует своего переосмысления «вправо» до уровня, по крайней мере, 60% [8–10].

Тем не менее до последнего времени уровень ФВ ЛЖ 50% продолжал служить надежным критерием нормы, разделяющим больных на фенотип с низкой и с сохраненной ФВ ЛЖ, на «легких» и «тяжелых», на отвечающих и не отвечающих на стандартную терапию ХСН [5]. Однако начавшаяся дискуссия о необходимости пересмотра «нормы» ФВ ЛЖ, ее роли в патогенезе ХСН и эффективности терапии при разных уровнях ФВ ЛЖ обострилась уже в наши дни, поводом для чего стали результаты ряда рандомизированных клинических исследований как с известными, так и с новейшими классами препаратов при низкой и, самое главное, при сохра-

ненной ФВ ЛЖ. Так, при вторичном (post hoc) анализе данных, полученных в исследовании TOPCAT, в американской когорте больных с ХСН отмечалось достоверное снижение первичной конечной точки (ПКТ) и даже смертности вплоть до ФВ ЛЖ 55% (!) [13]. Далее суммарный анализ результатов применения препарата валсартан/сакубитрил в исследованиях PARADIGM-HF у больных с ХСН с ФВ ЛЖ $<45\%$ и PARAGON у больных с ФВ ЛЖ $\geq 45\%$ показал, что препарат эффективно снижает риск ПКТ (сердечно-сосудистая смертность и госпитализация из-за СН) на протяжении всего спектра ФВ ЛЖ, хотя более выражено – при ее низком уровне и достоверно – лишь до ФВ ЛЖ не выше 57% [14, 15]. Еще более независимое от ФВ ЛЖ действие показали ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа (иНГЛТ2) – эмпаглифлозин и дапаглифлозин. Оба препарата при суммарных анализах исследований с участием больных с низкой и сохраненной ФВ ЛЖ (EMPEROR-reduced/EMPEROR-preserved, DAPA-HF/DELIVER) показали достоверное положительное влияние на ПКТ [16–18]. Однако справедливости ради следует отметить, что эмпаглифлозин показал достоверное снижение ПКТ при ФВ ЛЖ примерно до 65%, а дапаглифлозин – до ФВ ЛЖ примерно 60–69%.

Эти и ряд других исследований с препаратами не только поставили под сомнение концепцию выбора терапии

для больных с ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ, но и высветили новые вопросы, касающиеся самого патогенеза разных фенотипов ХСН, механизма действия препаратов и, конечно, вопросы о роли и месте ФВ ЛЖ во всем алгоритме диагностики, лечения и прогнозирования у таких больных.

Своеобразным эпиграфом к назревающей проблеме ФВ ЛЖ при ХСН стала редакторская статья ведущих экспертов в этой области M. I. Brener, B. A. Borlaug & D. Burkhoff [19], опубликованная в журнале *Circulation* в 2022 г., с многообещающим названием «HF?EF: The Mysterious Relationship Between Heart Failure and Ejection Fraction Continues», которое можно перевести как «СН?ФВ: таинственная взаимосвязь между сердечной недостаточностью и фракцией выброса продолжается».

И все же, по мнению большинства экспертов, несмотря на «пошатнувшееся» положение, ФВ ЛЖ по-прежнему сохраняет роль главного гемодинамического маркера, и ее оценка является обязательной (рутинной) процедурой для определения статуса больного, подбора для него лекарственных препаратов, понимания ожидаемого ответа на терапию и обобщения эффективности, наблюдаемой и в клинических испытаниях и клинической практике [20].

Выводы

Какие же выводы и рекомендации относительно оценки фракции выброса левого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью мы можем предложить.

1. Фракция выброса левого желудочка остается привычным и удобным инструментальным показателем не столько сократимости миокарда, сколько гемодина-

мики в целом. Оценка фракции выброса левого желудочка полезна для отбора и ранжирования больных с хронической сердечной недостаточностью, а ее динамика – для оценки качества их лечения.

2. Во всей популяции сердечно-сосудистых больных «нормальная» фракция выброса левого желудочка (надир смертности) соответствует диапазону 60–65%.
3. Фракция выброса левого желудочка демонстрирует U-образную связь с прогнозом: у сердечно-сосудистых больных с фракцией выброса левого желудочка ниже надир смертности связь обратно пропорциональная, у больных с фракцией выброса левого желудочка выше надир смертности – прямо пропорциональная. Вопрос о границе «нормальной» и сниженной» фракции выброса левого желудочка с точки зрения синдрома хронической сердечной недостаточности остается открытым, но очевидно, эта граница, скорее всего, находится в диапазоне от 50 до 60%.
4. Фракция выброса левого желудочка предопределяет эффективность лечения больных с хронической сердечной недостаточностью, но это правило работает не во всех ее диапазонах и не для всех классов препаратов.

Как в дальнейшем будет выглядеть связь фракции выброса левого желудочка с хронической сердечной недостаточностью, покажут время и новые исследования.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 22.01.23

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Folsie R, Braunwald E. Determination of Fraction of Left Ventricular Volume Ejected per Beat and of Ventricular End-Diastolic and Residual Volumes: Experimental and Clinical Observations with a Precordial Dilution Technic. *Circulation*. 1962;25(4):674–85. DOI: 10.1161/01.CIR.25.4.674
2. Potter E, Marwick TH. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: The Case for Routinely Adding Global Longitudinal Strain to Ejection Fraction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(2 Pt 1):260–74. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.11.017
3. Big Explanatory Medical Dictionary (Oxford). Bilich G.L., editor -M.: Veche: ACT;2001. - 607 p. [Russian. Большой толковый медицинский словарь (Oxford). Под ред. Билича Г.Л. - М.: Вече: ACT, 2001. - 607с]. ISBN 978-5-7838-0242-3
4. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afkalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(1):1-39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3599–726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
6. Francis GS, Kubo SH. Prognostic factors affecting diagnosis and treatment of congestive heart failure. *Current Problems in Cardiology*. 1989;14(11):625–71. DOI: 10.1016/S0146-2806(89)80011-8
7. Madsen BK, Hansen JF, Stokholm KH, Brøns J, Husum D, Mortensen LS. Chronic congestive heart failure. Description and survival of 190 consecutive patients with a diagnosis of chronic congestive heart failure based on clinical signs and symptoms. *European Heart Journal*. 1994;15(3):303–10. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060495
8. Tsao CW, Lyass A, Larson MG, Cheng S, Lam CSP, Aragam JR et al. Prognosis of Adults With Borderline Left Ventricular Ejection Fraction. *JACC: Heart failure*. 2016;4(6):502–10. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.03.003
9. Wehner GJ, Jing L, Haggerty CM, Suever JD, Leader JB, Hartzel DN et al. Routinely reported ejection fraction and mortality in clinical practice: where does the nadir of risk lie? *European Heart Journal*. 2020;41(12):1249–57. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz550
10. Stewart S, Playford D, Scalia GM, Currie P, Celermaier DS, Prior D et al. Ejection fraction and mortality: a nationwide register-based cohort study of 499 153 women and men. *European Journal of Heart Failure*. 2021;23(3):406–16. DOI: 10.1002/ehf.2047
11. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SE, Boineau R, Anand IS, Claggett B et al. Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction.

- New England Journal of Medicine. 2014;370(15):1383–92. DOI: 10.1056/NEJMoa1313731
12. Ageev F.T., Ovchinnikov A.G. Treatment of patients with heart failure and preserved ejection fraction: reliance on clinical phenotypes. *Kardiologiia*. 2022;62(7):1–10. [Russian: Ареев Ф.Т., Овчинников А.Г. Лечение пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса: опора на клинические фенотипы. *Кардиология*. 2022;62(7):1–10]. DOI: 10.18087/cardio.2022.7.n2058
13. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Clausell N et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation*. 2015;131(1):34–42. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013255
14. Solomon SD, Vaduganathan M, L. Claggett B, Packer M, Zile M, Swedberg K et al. Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure. *Circulation*. 2020;141(5):352–61. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044586
15. Vaduganathan M, Jhund PS, Claggett BL, Packer M, Widimský J, Seferovic P et al. A putative placebo analysis of the effects of sacubitril/valsartan in heart failure across the full range of ejection fraction. *European Heart Journal*. 2020;41(25):2356–62. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa184
16. Ferreira JP, Packer M, Butler J, Zannad F. Reconsidering the ejection fraction centric view of pharmacologic treatment for heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2022;24(7):1148–53. DOI: 10.1002/ehf.2457
17. Butler J, Packer M, Filippatos G, Ferreira JP, Zeller C, Schnee J et al. Effect of empagliflozin in patients with heart failure across the spectrum of left ventricular ejection fraction. *European Heart Journal*. 2022;43(5):416–26. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab798
18. Jhund PS, Kondo T, Butt JH, Docherty KF, Claggett BL, Desai AS et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nature Medicine*. 2022;28(9):1956–64. DOI: 10.1038/s41591-022-01971-4
19. Brenner MI, Borlaug BA, Burkhoff D. HF?EF: The Mysterious Relationship Between Heart Failure and Ejection Fraction Continues. *Circulation*. 2022;146(7):519–22. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060540
20. Khan MS, Shahid I, Fonarow GC, Greene SJ. Classifying heart failure based on ejection fraction: imperfect but enduring. *European Journal of Heart Failure*. 2022;24(7):1154–7. DOI: 10.1002/ehf.2470

Харалампова К. П., Черкасова Н. А., Рачина С. А., Насруллоева С. М.

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

ОБЗОР МЕЖДУНАРОДНЫХ И ЕВРОПЕЙСКИХ РЕГИСТРОВ ПО ИНФЕКЦИОННОМУ ЭНДОКАРДИТУ

Статья посвящена обзору международных и европейских регистров по инфекционному эндокардиту и выполненным на их основе наблюдательных исследований. Анализируются методология сбора данных, полученные результаты и выводы. Обсуждаются перспективы использования регистров для проведения научных исследований, оптимизации качества медицинской помощи и оценки затрат.

Ключевые слова Инфекционный эндокардит; регистр; популяционное исследование

Для цитирования Haralampova K.P., Cherkasova N.A., Rachina S.A., Nasrulloeva S.M. Review of international and European registers on infective endocarditis. *Kardiologiya*. 2023;63(6):75–82. [Russian: Харалампова К.П., Черкасова Н.А., Рачина С.А., Насруллоева С.М. Обзор международных и европейских регистров по инфекционному эндокардиту. *Кардиология*. 2023;63(6):75–82].

Автор для переписки Рачина Светлана Александровна. E-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru

Введение

Наблюдательные исследования и регистры приобретают все большую актуальность в современной медицине. Регистрация данных о пациентах с различными нозологиями позволяет получить информацию о клиническом течении заболевания, в том числе его отдаленных последствиях в реальной клинической практике, оценить эффективность и безопасность применяемых методов лечения, определить расходы на оказание медицинской помощи [1–3].

Инфекционный эндокардит (ИЭ) относится к категории редких, но крайне опасных для жизни заболеваний. Так, госпитальная летальность при ИЭ по данным различных исследований, достигает 15–30% [4–6]. Этот показатель при динамическом наблюдении существенно не снижается, несмотря на внедрение новых методов ранней инструментальной, лабораторной диагностики и хирургического лечения ИЭ.

Следует отметить, что в развитых странах в последние годы отмечается изменение профиля больных ИЭ: в структуре заболевших увеличивается доля пациентов пожилого возраста с дегенеративными изменениями сердечных клапанов, в том числе с транскатетерными имплантатами аортального клапана, лиц с имплантированными устройствами для электротерапии сердечных аритмий [7, 8]. Отмечено также изменение структуры возбудителей заболевания [7–9]. Это определяет необходимость внедрения системы мониторинга за данной категорией больных, которая позволит принимать своевременные клинические и административные решения.

В Российской Федерации выполнено несколько наблюдательных исследований, посвященных клиническим особенностям, практике диагностики и лечения ИЭ

у взрослых [5, 10]. Однако на сегодняшний день не существует единого национального регистра пациентов с данным заболеванием.

Целью данной статьи является обзор международных и наиболее крупных европейских регистров, а также регистровых исследований по ИЭ, опубликованных в англоязычной литературе с 2011 по 2020 г. Поиск выполнялся в следующих источниках: база данных Medline, Cochrane Controlled Trials Register, база данных клинических исследований Национального института здоровья США, база данных клинических исследований EudraCT Европейского медицинского агентства, тезисы ведущих международных конференций, а также ручной поиск в профильных журналах.

Обзор регистров и наблюдательных исследований по ИЭ

Международный регистр EURO-ENDO

EURO-ENDO является одним из наиболее известных регистров последних лет. Он включает в себя данные о госпитализированных пациентах с ИЭ, собранные в 156 стационарах 40 стран мира с разным уровнем социально-экономического развития, в том числе странах Европы, Азии, Африки, Южной и Северной Америки [11]. С 1 января 2016 г. по 31 марта 2018 г. в него проспективно включались пациенты старше 18 лет с диагнозом ИЭ, основанным на диагностических критериях Европейского общества кардиологов 2015 года. Оцениваемые в регистре параметры и исходы представлены в таблице 1.

В регистр включено 3116 пациентов, средний возраст составил $59,25 \pm 18,03$ лет ($46,3\% > 65$ лет и $12,0\% > 80$ лет). Внебольничный ИЭ зарегистрирован у 2046 (65,66%), связанный с оказанием медицинской

Таблица 1. Характеристика международных и европейских регистров/наблюдательных исследований по ИЭ

Регистр	Период включения	№	Ключевые критерии включения	Оцениваемые параметры и/или исходы	Основные результаты и выводы
Международный регистр EURO-ENDO [11]	1.01.2016–31.03.2018	3116	1. Возраст >18 лет 2. Определенный или возможный ИЭ по критериям ESC 2015 г.	1. Анамнез 2. Клинико-демографические характеристики 3. Сопутствующие заболевания и факторы риска 4. Структура возбудителей 5. Методы визуализации 6. Хирургическое лечение 7. Осложнения 8. Госпитальная летальность	1. ИЭ чаще встречается у лиц около 60 лет, преобладают мужчины. 2. Увеличилась доля ИЭ протезированных клапанов, ИЭ правых отделов сердца, ИЭ, связанного с сердечными устройствами, нозокомнатного ИЭ. 3. Реже встречается стрептококковый ИЭ, выросла доля стафилококкового и энтерококкового ИЭ. 4. Новые методы визуализации внедрены в практику лечения ИЭ, но доступность их в разных странах варьируется. 5. Снижается частота использования механических протезов при ИЭ, реконструктивные операции выполняются недостаточно часто. 6. Прогноз при ИЭ остается неблагоприятным
Датский национальный регистр ИЭ [12]	Январь – май 2017	1243, 93-ПИЭНВУ ¹	1. Любого возраста 2. Выбор из регистра по МКБ-10, коды D133 и D138–39 3. Верификация случаев ИЭ 4. Отбор пациентов с ПИЭНВУ ¹	1. Анамнез 2. Клинико-демографические характеристики 3. Сопутствующие заболевания и факторы риска (в т. ч. в/в наркомания) 4. Структура возбудителей 5. Осложнения и внесердечные проявления 6. 30-дневная летальность 7. 10-летняя выживаемость	1. ПИЭНВУ встречается относительно редко, преобладают лица молодого и среднего возраста. 2. 40% случаев ПИЭНВУ приходится на инъекционных наркоманов. 3. Использование в/в наркотиков значительно влияет на клинические особенности и этиологическую структуру ПИЭНВУ ¹ . 4. ПИЭНВУ отличается высокой частотой осложнений, частыми рецидивами, но невысокой летальностью против левостороннего ИЭ и ПИЭВУ ²
Шведский национальный регистр ИЭ* [13, 14]	1995 – настоящее время	>7000	1. Взрослые 2. Определенный или возможный ИЭ по модифицированным критериям Дьюка	1. Анамнез 2. Клинико-демографические характеристики 3. Сопутствующие заболевания и факторы риска (в т. ч. в/в наркомания) 4. Методы и результаты обследования 5. Этиология 6. Лечение 7. Исходы (осложнения, летальность, рецидивы и др.)	Является источником эпидемиологических, клинических данных, практики лечения и исходов ИЭ для различных исследований. Примеры исследований: • клинические проявления и исходы ИЭ, вызванного <i>Propionibacterium spp.</i> ; • частота, факторы риска, клинические проявления и исходы ИЭ после TAVI
Французский регистр/популяционное исследование ИЭ** [16]	1.01.2008–31.12.2008	497	1. Возраст >18 лет 2. Определенный диагноз ИЭ на основании модифицированных критериев Дьюка 3. Сравнение внебольничного ИЭ и ИЭСМП ⁴	1. Клинико-демографические характеристики 2. Методы и результаты обследования 3. Сопутствующие заболевания 3. Этиология 4. Оперативное лечение 5. Госпитальная летальность 6. Заболеваемость 7. Препараты неблагоприятного прогноза	1. Стандартизированная по возрасту и полу заболеваемость ИЭ – 33,8 на 1 млн. жителей. 2. Заболеваемость наиболее высокая у мужчин 75–79 лет. 3. Большинство пациентов не имели предшествующих заболеваний сердца. 4. <i>S. aureus</i> и стрептококки ротовой полости – наиболее частые возбудители ИЭ. 5. Пожилой возраст, <i>S. aureus</i> , неврологические осложнения и ХСН – независимые предикторы госпитальной летальности. 6. Доля ИЭСМП ⁴ – 26,7%. 7. ИЭСМП ⁴ имеет отличные клинико-демографические характеристики от внебольничного, вызывается преимущественно стафилококками, характеризуется более высокой госпитальной летальностью

Таблица 1 (продолжение). Характеристика международных и европейских регистров /наблюдательных исследований по ИЭ

Регистр	Период включения	№	Ключевые критерии включения	Оцениваемые параметры и/или исходы	Основные результаты и выводы
Испанский национальный госпитальный регистр ИЭ [15]	1.01.1997–31.12.2014	34399	1. Любой возраст 2. Ретроспективная выборка из национальной базы данных по кодам МКБ-9, соответствующим ИЭ 3. Отбор пациентов с оперативным лечением ИЭ	1. Клинико-демографические характеристики 2. Сопутствующие заболевания 3. Осложнения 4. Повторные госпитализации 5. Летальность 6. Длительность пребывания в стационаре 7. Затраты	1. Оперативное лечение – у 15,7% пациентов с ИЭ (рост с 11,7% в 1997 г. до 17,8% в 2014 г). 2. Пациенты, подвергавшиеся оперативному лечению ИЭ моложе, имеют меньше сопутствующих заболеваний. 3. Летальность в группе оперативного лечения ИЭ выше (с тенденцией к снижению за период наблюдения), частота повторных госпитализаций ниже, чем в группе медикаментозной терапии. 4. Длительность госпитализации и затраты выше в группе прооперированных больных
Популяционное исследование фатальных случаев ИЭ в Финляндии [17]	2004–2016 гг.	754	1. Возраст >18 лет 2. Смерть в результате ИЭ (соответствие кодам МКБ-10. I33, I38 или I39)	1. Возрастные и половые показатели смертности от ИЭ 2. Клинико-демографическая характеристика умерших от ИЭ 3. Структура причин смерти	1. Стандартизованный показатель смертности – 1,42 на 100 000 человеко-лет. 2. Смертность прогрессивно возрастает у лиц >50 лет; у мужчин в 2 раза выше независимо от возраста. 3. Среди непосредственных причин смерти, помимо ИЭ, часто указывались сердечно-сосудистые заболевания и септицемия

¹ ПИЭНВУ – правосторонний ИЭ, не связанный с внутрисердечными устройствами; ² ПИЭВУ – правосторонний ИЭ, связанный с внутрисердечными устройствами; ³ TAVI – транскатетерная имплантация аортального клапана;

⁴ ИЭСМП – ИЭ, связанный с оказанием медицинской помощи; * 75% всех случаев ИЭ в Швеции, получавших стационарное лечение;

^{**} 7 регионов Франции, покрывающих 31,9% общей популяции взрослых.

помощи – у 1027 (32,96%) пациентов. В 212 (6,9%) случаях в анамнезе пациентов было отмечено использование внутривенных наркотиков.

Всего у 1764 (56,6%) пациентов выявлен ИЭ нативного клапана, у 939 (30,1%) – протезированного; в 308 (9,9%) случаях регистрировался ИЭ, связанный с внутрисердечными устройствами. ИЭ развивался на фоне врожденных пороков сердца у 365 (11,7%) пациентов. Наиболее часто поражались аортальный и митральный клапаны – 49,5% и 42%, соответственно. Правосторонний ИЭ выявлен в 13,8% случаев.

Среди визуализирующих методов исследования для диагностики ИЭ практически у всех пациентов (99,8%) использовалась эхокардиография (ЭхоКГ), чаще трансторакальная (89,8% против 58,1% – чреспищеводная). Чреспищеводный доступ достоверно чаще применялся при ИЭ протезированных клапанов. Частота применения новых методов, в частности, позитронно-эмиссионной томографии/компьютерной томографии (ПЭТ/КТ), варьировалась между странами (от 0 в Северной Африке до 33,9% в странах Западной Европы), отражая, очевидно, различия в их доступности.

В структуре возбудителей ИЭ преобладали стафилококки – 1085 (44,1%) пациентов, реже выявлялись энтерококки и стрептококки ротовой полости – 390 (15,8%) и 304 (12,3%) случаев, соответственно.

Во время госпитализации оперативному вмешательству подверглись 1596 (51,2%) больных. Чаще всего оперативное лечение выполнялось при ИЭ, связанном с внутрисердечными устройствами. Операция была выполнена в экстренном порядке у 6,7%, в срочном – у 24,8%, после первой недели – у 32%, планово – у 36,5% пациентов.

Среди факторов, связанных с более частым кардиохирургическим вмешательством, в многофакторном регрессионном анализе наиболее значимыми были наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН), размер вегетаций (>15 мм), неврологические осложнения, развитие абсцесса и лечение в европейской стране. Напротив, высокий индекс Чарлсон и женский пол ассоциировались с более низкой частотой хирургического лечения.

Эмболические события чаще других осложняли течение ИЭ (наблюдались у 20,6% пациентов), за ними следовало острое почечное повреждение (ОПП) – 17,7% и ХСН – 14,1%.

Госпитальная летальность составила 17,1% и была выше при ИЭ протезированных клапанов. Независимыми предикторами летального исхода являлись индекс коморбидности Чарлсон, повышение креатинина более 2 мг/дл, наличие ХСН, размер вегетации более 10 мм, неврологические осложнения, развитие абсцесса и невыполне-

ние хирургического вмешательства при наличии соответствующих показаний.

Датский национальный регистр ИЭ

Датский национальный регистр ИЭ был сформирован ретроспективно на основании национального госпитального регистра региона Южная Дания с целью изучения особенностей правостороннего ИЭ, не связанного с внутрисердечными устройствами [12].

В регистр с января 2007 по май 2017 года включено 1243 пациента с подтвержденным ИЭ, в том числе 1016 (82%) – с левосторонним, 134 (11%) – с правосторонним ИЭ, связанным с внутрисердечными устройствами (ПИЭВУ) и 93 (7%) – с правосторонним ИЭ, не связанным с внутрисердечными устройствами (ПИЭНВУ).

Медиана возраста пациентов с ИЭ составила 72 года, доля мужчин – 68%. У большинства пациентов (93%) регистрировался один эпизод ИЭ, у 6% – два, у 1% – три и более эпизодов заболевания. Всего 280 (25%) пациентов с известным исходом умерли в течение 30 дней с момента поступления в стационар.

Пациенты с ПИЭНВУ были значительно моложе (медиана возраста 38 лет) и имели меньше сопутствующих заболеваний. Чаще всего в данной группе поражен был трикуспидальный клапан (57%), почти у двух третей пациентов наблюдались осложнения ИЭ. При анализе факторов риска отмечено, что около 40% больных страдали предрасполагающим заболеванием сердца, 39% были инъекционными наркоманами, а у четверти диагностирован хронический гепатит С (выявлялся исключительно среди инъекционных наркоманов).

Заметные различия ПИЭНВУ наблюдались между инъекционными наркоманами и пациентами, не употребляющими наркотические вещества. Инъекционные наркоманы были моложе, сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы выявлялись у них в единичных случаях. Наиболее распространенными факторами риска ПИЭНВУ среди лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, были врожденные пороки сердца (43%) и инфекции кожи и мягких тканей (25%).

У всех внутривенных наркоманов с ПИЭНВУ, за исключением одного, регистрировалось поражение трикуспидального клапана (против 32% среди пациентов, не принимавших инъекционные наркотики).

Возбудители ПИЭНВУ были представлены стафилококками в 53%, стрептококками – в 26% случаев; остальные микроорганизмы выявлялись в единичных наблюдениях. Следует отметить, что у инъекционных наркоманов доля *S. aureus* в этиологической структуре ПИЭНВУ достигала 79%; среди лиц, не употребляющих инъекционные наркотики, стрептококки и стафилококки выявлялись примерно с одинаковой частотой (41% и 36%, со-

ответственно). Только 2 из 34 (6%) изолятов *S. aureus* являлись метициллино-резистентными.

Осложнения при ПИЭНВУ встречались значительно чаще среди инъекционных наркоманов (86%) по сравнению с лицами, не принимающими наркотические вещества (45%), что было связано с более высокой частотой легочных абсцессов (50%), септических эмболий (29%) и спондилитов (14%).

Пациенты с ПИЭНВУ имели значительно более низкую 30-дневную летальность (6%) по сравнению с больными левосторонним ИЭ (26%) и ПИЭВУ (24%). Следует отметить, что летальность при правостороннем ИЭ была ниже для инъекционных наркоманов: 0% по сравнению с 7% для лиц, не употребляющих наркотики. Рецидивы ИЭ значительно чаще выявлялись среди инъекционных наркоманов (29% против 11% в группе, не употреблявшей наркотики).

Шведский национальный регистр ИЭ

Этот регистр ведется Шведским обществом инфекционных болезней с 1995 года и построен на данных 30 инфекционных отделений Швеции, где лечится большинство пациентов с серьезными инфекциями, включая ИЭ [13, 14]. По оценочным данным, в нем содержится информация о 75% всех случаев ИЭ у госпитализированных пациентов в Швеции.

С 2008 года все случаи регистрируются онлайн во время выписки и в ходе последующего наблюдения за больными (в среднем через 3 мес.). За период с 1995 по 2016 г. в регистр включены данные о 7734 случаях ИЭ у взрослых [14].

Регистр включает анамнез, клинико-демографические характеристики больных, диагностические процедуры, структуру возбудителей, основанную на данных культурального исследования и ПЦР-диагностики крови и/или интраоперационного материала. В базу данных вносятся информация о результатах ЭхоКГ, сроках начала лечения с момента появления симптомов, антибактериальной терапии (АБТ), хирургических вмешательствах и исходах ИЭ.

Данные регистра, помимо предоставления широкого спектра эпидемиологических и клинических характеристик, обширно используются для проведения различных исследований по ИЭ. В частности, Lindell F. et al. на основании регистра исследовали частоту, особенности клинических проявлений и исходы ИЭ, вызванного *Propionibacterium spp.* [14].

Всего выявлен 51 случай ИЭ протезированных клапанов, вызванных данной группой возбудителей, что составило 8% от общего количества ИЭ протезированных клапанов. Медиана от момента выполнения операции по протезированию до развития ИЭ составила 3 года, в выборке преобладали мужчины (50 из 51 пациента).

Большинство пациентов получали бета-лактамы антибиотиков (АБ), чаще бензилпенициллин в монотерапии или в комбинации с аминогликозидами; 32 (63%) пациентам потребовалось оперативное лечение. В целом прогноз ИЭ, ассоциированного с *Propionibacterium spp.*, оказался благоприятным – у 47 пациентов (92,1%) отмечено выздоровление, у 3 (5,9%) – рецидив ИЭ, в 1 случае зарегистрирован летальный исход.

Основываясь на полученных данных, исследователи пришли к выводу о том, что связанный с *Propionibacterium spp.* ИЭ следует в первую очередь подозревать у мужчин с протезами сердечных клапанов. При этом, учитывая медленный характер роста патогенов, образцы крови у таких пациентов при подозрении на ИЭ целесообразно культивировать дольше обычного (до 14 дней).

Регистр ИЭ служил одним из источников информации для проведения другого популяционного исследования в Швеции – по оценке частоты, факторов риска, клинических проявления и исходов ИЭ, развивавшегося после транскатетерной имплантации аортального клапана (TAVI) [13].

В анализ включено 4336 случаев ИЭ протезированного клапана, риск развития ИЭ после TAVI составил 1,4% в течение первого года и 0,8% в последующие годы; он существенно не отличался от такового при традиционном хирургическом вмешательстве с использованием биологических протезов.

Выявлено значительное количество независимых факторов риска развития ИЭ после выполненной процедуры, к которым, в частности, относились нарушение функции почек, критическое состояние пациента перед операцией, наличие фибрилляции предсердий и др. [13].

Итого годовичная выживаемость с момента диагностики ИЭ составила 58%, 5-летняя – 29%. Более высокая летальность была ассоциирована с этиологией ИЭ (выявление *S. aureus*), абсцессом корня аорты, поздним ИЭ, нозокомальным ИЭ/ИЭ, связанным с оказанием медицинской помощи.

Испанский национальный госпитальный регистр ИЭ

Цель популяционного регистрового исследования, выполненного Bustamante-Munguira J. et al. в Испании, заключалась в том, чтобы изучить клинический профиль прооперированных пациентов с ИЭ в сравнении с теми, кто получал только консервативное лечение, проанализировать исходы и затраты на оказание медицинской помощи данной категории больных [15].

За период с 1997 по 2014 г. в Испании при анализе регистра госпитализаций выявлено 34 399 случаев ИЭ. Заболеваемость ИЭ за исследуемый период выросла с 3,17% на 100 000 жителей в 1997 г. до 5,56% – в 2014 г. Всего 15,7% пациентов проводилось хирургическое лече-

ние ИЭ, 84,3% получали только медикаментозную терапию. Доля пациентов с ИЭ, перенесших оперативное лечение, увеличилась с 11,7% в 1997 г. до 17,8% в 2014 г. Частота операций была несколько выше среди детей младше 5 лет и у взрослых в возрасте от 45 до 64 лет.

Пациенты, перенесшие оперативное вмешательство, были моложе (средний возраст 59,2±16,08 лет против 62,3±18,8 лет в группе консервативной терапии, соответственно), имели меньше сопутствующих заболеваний и более низкий индекс Чарлсон, но у них чаще регистрировалась органная дисфункция, в основном почечная недостаточность (27,6% против 16%).

Летальность в группе оперативного лечения ИЭ была выше (26,0% против 20,1% среди пациентов, получавших только медикаментозную терапию), а частота повторных госпитализаций в течение 30 дней после выписки напротив, ниже (10,4% и 20%, соответственно). В ходе исследования отмечено снижение летальности в группе прооперированных больных ИЭ (с 32,7% в 1997 г. до 22% в 2014 г.), в группе медикаментозной терапии она, напротив, несколько увеличилась (с 14,9% в 1997 г. до 21,1% в 2014 г.). Отмечался рост летальности после оперативного лечения ИЭ у пожилых больных (достигал 47,6% у лиц 85 лет и старше).

Продолжительность госпитализации и затраты на лечение были существенно выше в группе прооперированных пациентов. Стоимость оперативного лечения значительно возрастала с 1997 по 2010 г. (с 15 259 до 40 700 евро), оставаясь стабильной в последующий период наблюдения.

Французский регистр/ популяционное исследование ИЭ

Проспективное популяционное наблюдательное исследование, выполнявшееся в 7 регионах Франции, проводилось с целью получения современных сведений об эпидемиологии и клинических особенностях ИЭ, сравнения клинического профиля пациентов с внебольничным ИЭ и ИЭ, связанным с оказанием медицинской помощи, включая нозокомиальный [16].

В регистр включались взрослые пациенты с ИЭ, определенным по критериям Дьюка-Ли, госпитализированные в 2008 г. Для всех случаев регистрировались демографические характеристики, анамнез, сопутствующие заболевания и факторы риска, проводимое обследование и лечение в стационаре, исходы ИЭ.

Анализ предполагал определение стандартизованной по возрасту и полу заболеваемости ИЭ; для выявления факторов риска госпитальной летальности использовался многофакторный регрессионный анализ.

В регистр включено 497 пациентов с подтвержденным ИЭ, в том числе 369 (74,2%) мужчин. Средний воз-

раст пациентов составил $62,3 \pm 15,9$ года. Всего 29 случаев ИЭ было связано с использованием инъекционных наркотиков, 335 (73,3%) были отнесены к внебольничному ИЭ, 122 (26,7%) – к ИЭ, связанному с оказанием медицинской помощи/нозокомиальному ИЭ.

Стандартизованная по возрасту и полу заболеваемость ИЭ составила 33,8 случая на 1 млн. жителей. Заболеваемость была существенно выше у мужчин – 50,7 случаев против 15,9 случаев среди женщин на 1 млн. жителей, увеличивалась, начиная с возраста 50 лет, и достигала пика у мужчин 75–79 лет.

Следует отметить, что у 262 пациентов (52,7%) не было ранее известных заболеваний сердца; 66 пациентов (13,3%) имели внутрисердечные устройства. По крайней мере 1 протезированный клапан был у 104 пациентов (20,9%; 116 протезов, из которых 66 были механическими, 47 – биологическими и 3 – гомотрансплантатами). Время между последней операцией и развитием ИЭ составило менее 1 года в 23 случаях (22,1%). Тридцать четыре пациента (6,8%) имели врожденный порок сердца, из которых 18 (52,9%) перенесли хирургическое лечение этого состояния. Наиболее часто у пациентов регистрировалось поражение митрального и аортального клапанов – 34,6% и 30,8%, соответственно.

При оценке клинических проявлений ИЭ отмечено, что лихорадка отсутствовала у 69 (14%) пациентов. ХСН выявлялась у трети больных (33,8%), в том числе III–IV функционального класса по NYHA в 21,9% случаев. По крайней мере 1 сосудистое событие выявлено у 235 (47,3%) пациентов, в том числе эмболия (45,1%), внутримозговое кровоизлияние (5,8%), микотическая аневризма (3,8%) и пятна Джейнуэя (1,6%). Иммунологические проявления наблюдались у 58 (11,9%) пациентов, чаще всего положительный ревматоидный фактор – выявлен у 35 из 129 обследованных (27,1%).

Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась всем пациентам, чреспищеводная – большинству из них (87,9%). Эхокардиографические изменения, соответствующие ИЭ, выявлялись у 460 (92,6%) больных, в том числе у 435 (87,5%) – вегетации, у 80 (16,1%) – абсцесс; у 19 из 104 (18,3%) пациентов с протезом клапана имелись признаки его несостоятельности. Методы визуализации брюшной полости, грудной клетки и головного мозга, такие как УЗИ, КТ и МРТ, выполнялись весьма широко – 434 (87,3%) пациентам.

Возбудители выявлены в культурах крови у 451 (90,7%) пациента, реже для установления этиологии ИЭ использовались другие образцы (клапаны, смывы с электродов) и методы исследования (ПЦР-диагностика, серологические исследования). Среди возбудителей ИЭ наиболее частым являлся *S. aureus* – 26,6%, далее следовали стрептококки ротовой полости – 18,7%, стрептококки группы D – 12,5%, энтерококки – 10,5% и коагулазанегативные стафилококки –

9,7%. Следует отметить, что доля ИЭ с неустановленной этиологией составила всего 5,2%.

Оперативное лечение выполнялось 223 (44,9%) пациентам, в большинстве случаев (63,7%) поводом для операции являлись нарушения гемодинамики, далее следовали эмболические осложнения и неконтролируемая инфекция.

Госпитальная летальность составила 22,7%. К независимым предикторам неблагоприятного исхода относились пожилой возраст, инфицирование *S. aureus*, развитие неврологических осложнений и сердечной недостаточности.

Необходимо отметить, что ИЭ, связанный с оказанием медицинской помощи, отличался от внебольничного по ряду характеристик. Так, его доля была значительно выше, чем в общей популяции у мужчин >50 лет, в структуре возбудителей стафилококки (как *S. aureus*, так и коагулазанегативные) занимали значительно большую долю, такие пациенты реже подвергались хирургическому лечению (30,3% против 49,3% при внебольничном ИЭ), а госпитальная летальность, напротив, была значительно выше (31,1% против 20,3% при внебольничном ИЭ).

При поиске предикторов неблагоприятного прогноза ИЭ, связанного с оказанием медицинской помощи, единственным значимым фактором риска более высокой госпитальной летальности оказалась этиология, в частности, инфицирование *S. aureus*.

Популяционное исследование фатальных случаев ИЭ в Финляндии

Цель данного популяционного исследования заключалась в том, чтобы охарактеризовать популяцию пациентов, умерших от ИЭ.

В анализ включены данные о лицах ≥ 18 лет, умерших от ИЭ в Финляндии в 2004–2016 гг. Источником информации являлся общенациональный реестр причин смерти населения с доступной информацией о 651 556 случаях летальных исходов.

В результате исследования было выявлено, что ИЭ явился основной причиной смерти у 352 пациентов и способствовал летальному исходу в 754 случаях. Стандартизованный показатель смертности от ИЭ составил 1,42 на 100 000 человеко-лет и оставался стабильным на протяжении исследуемого периода.

Данный показатель зависел от возраста: смертность была самой низкой среди населения в возрасте 18–29 лет и прогрессивно возрастала у лиц 50 лет и старше. В популяции ≥ 90 лет вероятность фатального ИЭ возрастала в 37 раз по сравнению с самой молодой группой населения. Однако вклад ИЭ в общую структуру летальных исходов, напротив, был наиболее высоким у лиц моложе 40 лет. Интересно отметить, что вероятность летального исхода вследствие ИЭ у мужчин была в 2 раза выше независимо от возраста.

Средний возраст умерших вследствие ИЭ составил $68,6 \pm 16,7$ лет. Женщины были старше (средний возраст $73,1 \pm 15,8$ лет против $65,6 \pm 16,6$ лет у мужчин). Смерть, связанная с ИЭ, наступила в больнице или другом медицинском учреждении в 89,5%, дома – в 8,6%, в других местах (включая дома престарелых) – в 1,6% случаев, в 0,3% случаев летальный исход зарегистрирован за пределами страны.

Помимо ИЭ, в качестве основных причин смерти у 11,5% умерших пациентов указывали септицемию, у 2,8% – другие инфекционные осложнения. Септицемия в большинстве случаев (62,1%) была вызвана стафилококками, преимущественно *S. aureus*, в 19,5% – стрептококками, в 18,4% – другими или неустановленными патогенами.

Сердечно-сосудистые заболевания являлись ведущими неинфекционными причинами смерти при ИЭ (16,3%), среди них наиболее часто регистрировались ишемическая болезнь сердца/инфаркт миокарда (39,8%) и цереброваскулярные заболевания/инсульт (18,7%).

Обсуждение

Регистры и популяционные исследования по ИЭ могут быть источником важной клинической и экономической информации в данной группе пациентов. С помощью регистра возможно описание эпидемиологических тенденций, этиологии заболевания, прогноза, особенностей ИЭ в определенных группах больных.

Так, анализируя данные приведенных регистров можно отметить, что эпидемиологическая структура ИЭ в развитых странах Европы в целом является сходной: ИЭ чаще страдают мужчины, по локализации поражения преобладает левосторонний ИЭ, в структуре возбудителей заболевания по-прежнему лидирующее место занимает *S. aureus*, однако его место не является столь доминирующим, что связано с изменением профиля больных ИЭ, в частности, увеличением доли ИЭ протезированных клапанов, ИЭ, связанных с внутрисердечными устройствами [11, 16]. В структуре возбудителей значимую роль играют энтерококки, а доля стрептококковых ИЭ продолжает снижаться, несмотря на введенные ранее ограничения по антибиотикопрофилактике (показана только пациентам высокого риска).

Ввиду редкости заболевания ведение регистров облегчает проведение специфических исследований и решение узких исследовательских задач: выявления различий ИЭ разной этиологии, локализации, происхождения (внебольничный и нозокомиальный), характеристики отдельных форм заболевания – например, ИЭ связанного с внутрисердечными устройствами, ИЭ у иммунокомпрометированных больных.

В частности, данные Шведского национального регистра ИЭ позволили выявить особенности ИЭ, вызванного редко встречающимся возбудителем *Propionibacterium spp.*,

а также проанализировать частоту встречаемости, клиническое течение и исходы ИЭ, ассоциированного с TAVI [13, 14]. Датский национальный регистр продемонстрировал существенные различия по возрасту, сопутствующим заболеваниям, осложнениям, этиологии и исходам ПИЭНВУ у инъекционных наркоманов и лиц, не употребляющих наркотики [12]. По данным Испанского национального регистра, за период с 1997 по 2014 г. в динамике отмечено увеличение частоты оперативных вмешательств при ИЭ и снижение летальности в группе прооперированных больных. При этом оперативное лечение значительно повышало затраты на ведение данной группы больных как за счет увеличения продолжительности госпитализации, так и стоимости самой операции, что необходимо учитывать при планировании расходов на оказание медицинской помощи данной группе больных [15].

Регистры позволяют оценить соответствие реальной практики диагностики и лечения ИЭ существующим клиническим рекомендациям и, тем самым оценить доступность тех или иных технологий в рутинной клинической медицине, а также определить приоритетные направления образовательных мероприятий для медицинского персонала.

Так, по данным регистра EURO-ENDO, ЭхоКГ выполнялась практически всем пациентам в странах Европы, однако чреспищеводный доступ использовался значительно чаще в странах Западной Европы по сравнению с Северной Европой – 66% против 33,9% [11]. Частота выполнения ПЭТ/КТ варьировалась между странами Европы еще более существенно: от 5,5 до 33,9%; по данным регистра отмечалась в целом низкая частота использования КТ сердца.

Следует отметить, что не все пациенты, которым было показано кардиохирургическое лечение, получали его в реальной практике (51,2% при наличии показаний у 69,3%), при этом отмечена низкая частота реконструктивных операций на митральном клапане, что свидетельствует о поздне обращении к хирургам и недостаточно эффективной работе команды ИЭ.

Заключение

Представленные в обзоре регистры ведущих европейских стран и международный регистр EURO-ENDO могут являться хорошей моделью для разработки национального регистра ИЭ в Российской Федерации. Этому способствует активно развивающаяся информатизация системы здравоохранения и повсеместное внедрение электронных медицинских карт, облегчающих удаленный сбор информации в режиме реального времени.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 27.08.2021

1. Yagudina R.I., Litvinenko M.M., Sorokovikov I.V. Patients registry: structure, functions, opportunities of application. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2011;4(4):3–7. [Russian: Ягудина Р.И., Литвиненко М.М., Сороковиков И.В. Регистры пациентов: структура, функции возможности использования. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2011;4(4):3–7]
2. Taylor J, Patrick H, Lyratzopoulos G, Campbell B. Methodological challenges in evaluating the value of registers. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2014;30(1):28–33. DOI: 10.1017/S0266462313000731
3. Mandeville KL, Valentini M, Ivankovic D, Pristas I, Long J, Patrick HE. Quality assurance of registries for health technology assessment. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2018;34(4):360–7. DOI: 10.1017/S0266462318000478
4. Bor DH, Woolhandler S, Nardin R, Brusch J, Himmelstein DU. Infective Endocarditis in the U.S., 1998–2009: A Nationwide Study. *PLoS ONE*. 2013;8(3):e60033. DOI: 10.1371/journal.pone.0060033
5. Moiseev V.S., Kobalava Zh.D., Pisaryuk A.S., Milto A.S., Kotova E.O., Karaulova Yu.L. et al. Infective Endocarditis in Moscow General Hospital: Clinical Characteristics and Outcomes (Single-Center 7 Years' Experience). *Kardiologiya*. 2018;58(12):66–75. [Russian: Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д., Писарюк А.С., Мильто А.С., Котова Е.О., Караулова Ю.Л. и др. Инфекционный эндокардит: клиническая характеристика и исходы (7-летний опыт лечения и наблюдения в многопрофильной городской больнице). *Кардиология*. 2018;58(12):66–75]. DOI: 10.18087/cardio.2018.12.10192
6. Madhumitha R, Ramasubramanian V, Nambi PS, Ramakrishnan B, Gopalakrishnan R, Sathyamurthy null. Profile of Infective Endocarditis: At a Tertiary Care Referral Centre. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2018;66(6):60–5. PMID: 31331138
7. Ambrosioni J, Hernandez-Meneses M, Téllez A, Pericàs J, Falces C, Tolosana J et al. The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century. *Current Infectious Disease Reports*. 2017;19(5):21. DOI: 10.1007/s11908-017-0574-9
8. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS et al. Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century: The International Collaboration on Endocarditis—Prospective Cohort Study. *Archives of Internal Medicine*. 2009;169(5):463–73. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.603
9. Chipigina N.S., Karpova N.Yu., Belova M.V., Savilov N.P. Infective endocarditis: diagnostic difficulties. *The Clinician*. 2020;14(1–2):82–90. [Russian: Чипигина Н.С., Карпова Н.Ю., Белова М.В., Савилов Н.П. Инфекционный эндокардит: трудности диагностики. *Клиницист*. 2020;14(1–2):82–90]. DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-82-90
10. Danilov A.I., Kozlov R.S., Kozlov S.N., Dekhnich A.V. The practice of managing the patients with infective endocarditis in the Russian Federation. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2017;62(1–2):30–4. [Russian: Данилов А.И., Козлов Р.С., Козлов С.Н., Дехнич А.В. Практика ведения пациентов с инфекционным эндокардитом в Российской Федерации. *Антибиотики и химиотерапия*. 2017;62(1–2):30–4]
11. Habib G, Erba PA, Iung B, Donat E, Cosyns B, Laroche C et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *European Heart Journal*. 2019;40(39):3222–32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz620
12. Lassen H, Nielsen SL, Gill SUA, Johansen IS. The epidemiology of infective endocarditis with focus on non-device related right-sided infective endocarditis: A retrospective register-based study in the region of Southern Denmark. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;95:224–30. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.04.011
13. Björsten H, Rasmussen M, Nozohoor S, Götzberg M, Olaison L, Rück A et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: a nationwide study. *European Heart Journal*. 2019;40(39):3263–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz588
14. Lindell F, Söderquist B, Sundman K, Olaison L, Källman J. Prosthetic valve endocarditis caused by *Propionibacterium* species: a national registry-based study of 51 Swedish cases. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2018;37(4):765–71. DOI: 10.1007/s10096-017-3172-8
15. Bustamante-Munguira J, Mestres C-A, Alvarez P, Figuerola-Tejerina A, Eiros Bachiller R, Gómez-Sánchez E et al. Surgery for acute infective endocarditis: epidemiological data from a Spanish nationwide hospital-based registry. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2018;27(4):498–504. DOI: 10.1093/icvts/ivy127
16. Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Iung B et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* in Infective Endocarditis: A 1-Year Population-Based Survey. *Clinical Infectious Diseases*. 2012;54(9):1230–9. DOI: 10.1093/cid/cis199
17. Ahtela E, Oksi J, Sipilä J, Rautava P, Kytö V. Occurrence of fatal infective endocarditis: a population-based study in Finland. *BMC Infectious Diseases*. 2019;19(1):987. DOI: 10.1186/s12879-019-4620-0

ПАМЯТИ Лякишева Анатолия Александровича (1937–2023)

На 87 году после продолжительной болезни 15 июня 2023 г. ушел из жизни Анатолий Александрович Лякишев.

Анатолий Александрович родился 28 августа 1937 г. в городе Дмитрове Московской области. В 1961 г., окончив с отличием I Московский медицинский институт по специальности «лечебное дело», 3 года работал сельским участковым врачом на Алтае.

В 1967 г. после окончания аспирантуры на кафедре общей терапии и профессиональных заболеваний I Московского медицинского института, был приглашен на работу в клинику Четвертого Главного управления при МЗ СССР, где успешно трудился в течение 10 лет в качестве клинического ординатора, врача функциональной диагностики. Затем стал заведующим отделением клинической больницы № 51 г. Москвы. В 1977 г. А. А. Лякишев защитил кандидатскую диссертацию на тему «Эхокардиографическая диагностика ревматического митрального порока сердца и его осложнений». В том же году академик Е. И. Чазов пригласил Анатолия Александровича во Всесоюзный кардиологический научный центр АМН СССР, где он прошел путь от младшего до ведущего научного сотрудника.

С 1990 по 1998 г. Анатолий Александрович возглавлял отдел атеросклероза и хронических форм ишемической болезни сердца НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России (бывший ВКНЦ). Под руководством А. А. Лякишева было защищено более 10 работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Эти научные исследования были посвящены вопросам гастроэнтерологии, нарушений ритма сердца, диагно-



стики и лечения пороков сердца, кардиомиопатий, особенностям ишемической болезни сердца у женщин.

Анатолий Александрович был одним из первых, кто в нашей стране начал применять в терапии статины, провел первые операции по имплантации стентов в просвет коронарной артерии. В руководимом им отделе проходили пионерские исследования по изучению кальциноза коронарных артерий, отдаленного прогноза после операций реваскуляризации миокарда, роли липопротеида (а) и его фенотипов при ишемической болезни сердца. В 1981–1986 гг. А. А. Лякишев был одним из инициаторов проведения таких крупных научно-исследовательских работ, как «Диагностика ишемической бо-

лезни сердца у женщин», «Клиническая классификация ишемической болезни сердца», «Разработка новых методов неинвазивной диагностики ишемической болезни сердца».

Анатолий Александрович принимал участие в разработке и внедрении в клиническую практику отечественного антиаритмического препарата этмозин, метода чрезпищеводной электрической стимуляции предсердий, одним из первых в стране стал участником международных клинических исследований.

Прекрасный клиницист и педагог А. А. Лякишев всегда заинтересованно проводил обходы больных, клинические разборы, а также анализ современной научной медицинской литературы с сотрудниками и молодыми специалистами. Он постоянно следил за новыми достижениями мировой медицины, особенно в области кардиологии, которой посвятил всю жизнь. Анатолий Александрович умел из огромного количества информации вычленивать самое передовое, что в будущем становилось необходимой и полезной рутинной.

А. А. Лякишев опубликовал в ведущих отечественных и зарубежных журналах более 250 авторских научных работ. Анатолий Александрович один из инициаторов создания Национального общества атеросклероза и журнала «Атеросклероз и дислипидемии», научным редактором которого был долгие годы.

Особое место в научной деятельности Анатолия Александровича занимала работа в журнале «Кардиология». Ответственным секретарем редакционной коллегии и научным редактором этого издания он был в течение многих десятилетий, буквально до последних дней жизни. Его безупречный профессионализм и принципиальная позиция ученого обеспечивали появление на страницах журнала статей и материалов по самым актуальным и важным для специалистов-кардиологов проблемам.

Поистине энциклопедическая широта его научного кругозора и постоянное отслеживание перспективных

направлений современной кардиологии делало его экспертное мнение чрезвычайно востребованным в отечественном медицинском сообществе. Значение Анатолия Александровича как популяризатора науки переоценить невозможно!

Человек исключительной порядочности, скромности, всегда готовый прийти на помощь и словом и делом, он пользовался всеобщим уважением и обладал заслуженным авторитетом.

Коллеги, ученики, пациенты – все мы глубоко скорбим в связи с этой тяжелой утратой.

Светлая память Анатолию Александровичу Лякишеву!
Выражаем искренние соболезнования родным и близким.

Члены редколлегии журнала «Кардиология».



ОССН

Общество Специалистов по
Сердечной Недостаточности

Для профессионалов в области здравоохранения
ОССН и издательство «КлинМедКонсалтинг»
представляет уникальные монографии и пособия.



500 руб.*

Васюк Ю.А., Ющук Е.Н., Несветов В.В.

Монография «Кардиоонкология: новый вызов нашего времени. Сердечно-сосудистые осложнения противоопухолевого лечения»

В монографии описаны многие аспекты кардиоонкологии – важной дисциплинарной проблемы до настоящего времени остающейся малоизученной. Кардиотоксичность у онкологических пациентов является актуальной проблемой. Количество таких больных во всем мире неуклонно растет, а их активная противоопухолевая терапия, в том числе новыми, весьма агрессивными препаратами сопряжена с увеличением риска различных сердечно-сосудистых осложнений.



500 руб.*

Арутюнов Г.П., Орлова Я.А., Козиолова Н.А.,
Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Соколова А.В.

Фундаментальные и прикладные аспекты мочегонной терапии

В данном учебном пособии описаны теоретические и прикладные аспекты мочегонной терапии. Особое внимание уделено диуретикам в лечении хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии.



500 руб.*

Арутюнов Г.П.

Монография «Этюды дифференциального диагноза»

В монографии описаны навыки построения диагностической концепции на основе пропедевтического подхода к осмыслению жалоб и результатов физикального осмотра. Издание, созданное на основе личного 40-летнего опыта работы автора в многопрофильном терапевтическом стационаре будет полезно молодым специалистам, ординаторам и врачам общей практики.

Вы можете приобрести издания, обратившись в ОССН или «КлинМедКонсалтинг».

На все вопросы по заказу и доставке вам ответят по e-mail: anastasia.tarabrina@ossn.ru
или по адресу 121087, г. Москва, Береговой проезд, д.5, корп. 2, 215. Тел.: +7 (495) 765 24 28.

* – стоимость почтовых услуг по пересылке оплачивается отдельно и рассчитывается в зависимости от тарифов почты России или других служб доставки для каждого региона РФ.