

ФГБУ «НМИЦ кардиологии»
Минздрава России

Издательство «Медиа Сфера»

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

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

Издательство «Медиа Сфера»:

127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4.
Тел.: (495) 482-4329
Факс: (495) 482-4312
E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru

Адрес для корреспонденции:

127238 Москва, а/я 54, Медиа Сфера
Отдел рекламы:
Тел.: (495) 482-0604
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Отдел подписки:
Тел.: (495) 482-5336
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Адрес редакции:

121552, Москва, 3-я Черепковская, 15а
Тел.: +7-495-414-72-77
e-mail: vestnik@cardioweb.ru
https://cardioweb.ru/kardiologicheskij-vestnik

Адрес для подачи статей
<http://www.cochrane.ru>

Сотрудники редакции:

А.Л. Комаров (научный редактор)
Тел.: +7-495-414-72-77
М.В. Костюкевич

Оригинал-макет изготовлен
Издательством «Медиа Сфера»
Компьютерный набор и верстка:
О.В. Ненашева, Е.Л. Коган
Корректор: Т.Д. Малышева

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

Индексы по каталогу ООО «Агентство «Книга-Сервис»
29573 — на год, 38935 — на полугодие.

Подписано в печать 27.09.18
Формат 60×90 1/8; тираж 5000 экз.
Усл. печ. л. 8,5
Заказ 18-Z-1614
Отпечатано в ООО «МЕДИАКОЛОР»

КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Том 13

№3·2018

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

С.А. Бойцов (Москва, Россия), член-корр. РАН, профессор, д.м.н.
И.Е. Чазова (Москва, Россия), академик РАН, профессор, д.м.н.
Р.С. Акчурин (Москва, Россия), академик РАН, профессор, д.м.н.
Е.В. Парфенова (Москва, Россия), профессор, д.м.н.

ОТВЕТСТВЕННЫЕ СЕКРЕТАРИ

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ф.Т. Агеев (Москва, Россия), профессор, д.м.н.
А.С. Галявич (Казань, Россия), член-корр. АН РТ, профессор, д.м.н.
С.П. Голицын (Москва, Россия), профессор, д.м.н.
В.И. Капелько (Москва, Россия), профессор, д.м.н.
А.М. Караськов (Новосибирск, Россия), академик РАН, профессор, д.м.н.
Р.С. Карпов (Томск, Россия), академик РАН, профессор, д.м.н.
Ю.А. Карпов (Москва, Россия), профессор, д.м.н.
В.В. Кухарчук (Москва, Россия), член-корр. РАН, профессор, д.м.н.
И.В. Медведева (Тюмень, Россия), академик РАН, профессор, д.м.н.
Е.В. Ошепкова (Москва, Россия), профессор, д.м.н.
Л.В. Розенштраух (Москва, Россия), академик РАН, профессор, д.б.н.
А.Н. Самко (Москва, Россия), профессор, д.м.н.
В.Б. Сергиенко (Москва, Россия), профессор, д.м.н.
В.Н. Смирнов (Москва, Россия), академик РАН, профессор, д.б.н.
С.Н. Терещенко (Москва, Россия), профессор, д.м.н.
С.К. Терновой (Москва, Россия), академик РАН, профессор, д.м.н.
В.Н. Титов (Москва, Россия), профессор, д.м.н.
В.А. Ткачук (Москва, Россия), академик РАН, профессор, д.б.н.
Г.Г. Хубулава (Санкт-Петербург, Россия), член-корр. РАН, профессор, д.м.н.
В.П. Ширинский (Москва, Россия), профессор, д.м.н.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

К.Г. Адамян (Ереван, Армения), академик НАН, профессор, д.м.н.
В.А. Азизов (Баку, Азербайджан), профессор, д.м.н.
О.Л. Барбараш (Кемерово, Россия), профессор, д.м.н.
П.Я. Довгалецкий (Саратов, Россия), профессор, д.м.н.
А.Н. Закирова (Уфа, Россия), профессор, д.м.н.
Р.Д. Курбанов (Ташкент, Узбекистан), профессор, д.м.н.
В.З. Ланкин (Москва, Россия), профессор, д.б.н.
В.П. Масенко (Москва, Россия), профессор, д.м.н.
А.Г. Мрочек (Минск, Белоруссия), академик НАН РБ, профессор, д.м.н.
Ю.П. Никитин (Новосибирск, Россия), академик РАН, профессор, д.м.н.
М.Ю. Огарков (Кемерово, Россия), профессор, д.м.н.
О.Д. Остроумова (Москва, Россия), профессор, д.м.н.
А.Ю. Постнов (Москва, Россия) д.м.н.
А.Н. Рогоза (Москва, Россия), профессор, д.б.н.
С.В. Шлык (Ростов-на-Дону, Россия), профессор, д.м.н.

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

Federal State budget organization National
medical research center of cardiology
of the Ministry of healthcare
of the Russian Federation

Russian Cardiology Bulletin

№3' 2018

Vol. XIII

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

MEDIA SPHERA Publishing Group:

Dmitrovskoe sh. 46-2, Moscow,
127238 Russia
Tel. +7 (495) 482 4329
Fax: +7 (495) 482 4312
E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru

Correspondence address:

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

Advertising department: +7 (495) 482 0604

E-mail: reklama@mediasphera.ru

Subscription department:

+7 (495) 482 5336

E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Address of the editorial office:

121552, Russian Federation, Moscow
3-rd Cherepkovskaya, 15a
Phone: +7-495-414-72-77

Komarov A.L. (scientific editor)

Kostyukovich M.V.

e-mail: vestnik@cardioweb.ru

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

Russian Cardiology Bulletin

Vol. 13

№3·2018

EDITOR-IN-CHIEF

E.I. Chazov (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

S.A. Boytsov (Moscow, Russia)
I.Ye. Chazova (Moscow, Russia)
R.S. Akchurin (Moscow, Russia)
E.V. Parfenova (Moscow, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY

S.N. Nakonetchnikov (Moscow, Russia)
A.A. Skvortsov (Moscow, Russia)

ASSOCIATE EDITORS

F.T. Ageev (Moscow, Russia)
A.S. Galyavich (Kazan, Russia)
S.P. Golitsyn (Moscow, Russia)
G.G. Hubilava (Saint-Petersburg, Russia)
V.I. Kapelko (Moscow, Russia)
A.M. Karaskov (Novosibirsk, Russia)
R.S. Karpov (Tomsk, Russia)
Yu.A. Karpov (Moscow, Russia)
V.V. Kuharchuk (Moscow, Russia)
I.V. Medvedeva (Tyumen, Russia)
L.V. Rozenshtau (Moscow, Russia)
A.N. Samko (Moscow, Russia)
V.B. Sergienko (Moscow, Russia)
V.N. Smirnov (Moscow, Russia)
E.V. Oshchepkova (Moscow, Russia)
S.N. Tereshchenko (Moscow, Russia)
S.K. Ternovoy (Moscow, Russia)
V.N. Titov (Moscow, Russia)
V.A. Tkachuk (Moscow, Russia)
V.P. Shirinskiy (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

K.G. Adamyan (Yerevan, Armenia), V.A. Azizov (Baku, Azerbaijan),
O.L. Barbarash (Kemerovo, Russia), P.Ya. Dovgalevsky (Saratov, Russia),
A.N. Zakirova (Ufa, Russia), R.D. Kurbanov (Tashkent, Uzbekistan),
V.Z. Lankin (Moscow, Russia), V.P. Masenko (Moscow, Russia),
A.G. Mrotchek (Minsk, Belarus), Yu.P. Nikitin (Novosibirsk, Russia),
M.Yu. Ogarkov (Kemerovo, Russia), O.D. Ostroumova (Moscow, Russia),
A.Yu. Postnov (Moscow, Russia), A.N. Rogoza (Moscow, Russia),
S.V. Shlyk (Rostov-on-Don, Russia)

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

О.В. Сапельников, Д.Ф. Ардус, О.А. Николаева, Д.И. Черкашин, И.Р. Гришин, А.А. Куликов, И.В. Жиров, Т.М. Ускач, С.Н. Терещенко, Р.С. Акчурин
Катетерная абляция: новая эра в лечении фибрилляции предсердий при сердечной недостаточности?

И.А. Новиков, Н.Ю. Миронов, Е.Б. Майков, А.С. Коваленко
Возможности баллонной криоабляции в лечении больных с фибрилляцией предсердий

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

В.С. Петров
Хроническая ревматическая болезнь сердца и синдром обструктивного апноэ сна: клинико-инструментальные сопоставления

Д.В. Огнерубов, С.И. Проваторов, Е.В. Меркулов, А.С. Терещенко, Г.К. Арутюнян, О.А. Погорелова, М.И. Трипотень, Т.В. Балахонova, А.Н. Самко
Сравнение частоты осложнений при коротком и традиционном времени гемостаза после транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики радиальным доступом

М.В. Ледяхова, С.Н. Насонова, И.В. Жиров, Е.Б. Яровая, Т.М. Ускач, Т.В. Шарф, В.П. Масенко, С.Н. Терещенко
Цистатин С в ранней диагностике острого повреждения почек у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

И.М. Студнева, В.Л. Лакомкин, А.В. Просвирнин, А.А. Абрамов, О.М. Веселова, О.И. Писаренко, В.И. Капелько
Энергетический статус миокарда при систолической дисфункции

Ю.С. Игнатова, В.Н. Каретникова, А.М. Кочергина, О.В. Груздева, А.А. Хорлампенко, Ю.А. Дылева, О.Л. Барбараш
Диагностическая ценность 1,5-ангидроглицитола при различных формах нарушений углеводного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца и показаниями к плановому чрескожному коронарному вмешательству

К.М. Ваккосов, В.И. Ганюков, А.Н. Сумин
Годовые результаты имплантации биодеградируемого сосудистого каркаса при монопоражении передней нисходящей артерии

А.Н. Сумин, Е.В. Корок, В.Ю. Херасков, О.Л. Барбараш
Диагностика стабильной ишемической болезни сердца: проблема интактных коронарных артерий

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М.А. Тереничева, Р.М. Шахнович, Д.В. Певзнер, Т.С. Сухинина, Н.С. Жукова, Е.Н. Остроумов, Е.Д. Котина
Случай острого очагового повреждения миокарда на фоне катехоламиновой кардиопатии у больного с феохромоцитомой

ЮБИЛЕИ

Евгений Вениаминович Арзамасцев (к 80-летию со дня рождения)

Олег Иванович Писаренко (к 70-летию со дня рождения)

КАЛЕНДАРЬ ПРОВЕДЕНИЯ НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

REVIEW ARTICLES

4 *O.V. Sapelnikov, D.F. Ardus, O.A. Nikolaeva, D.I. Cherkashin, I.R. Grishin, A.A. Kulikov, I.V. Zhiron, T.M. Uskach, S.N. Tereshchenko, R.S. Akchurin*
Catheter ablation: is that a new era in treatment of atrial fibrillation among patients with chronic heart failure?

10 *I.A. Novikov, N.Yu. Mironov, E.B. Maykov, A.S. Kovalenko*
Advances of balloon cryoablation for treatment of atrial fibrillation

ORIGINAL ARTICLES

16 *V.S. Petrov*
Chronic rheumatic heart disease and obstructive sleep apnea syndrome: clinical-instrumental comparisons

21 *D.V. Ognrubov, S.I. Provatorov, E.V. Merkulov, A.S. Tereshchenko, G.K. Arutyunyan, O.A. Pogorelova, M.I. Tripoten', T.V. Balahonova, A.N. Samko*
Comparison of the complications rate in short time and traditional hemostasis after transluminal balloon coronary angioplasty via transradial access

26 *M.V. Lediakhova, S.N. Nasonova, I.V. Zhiron, E.B. Yarovaya, T.M. Uskach, T.V. Sharf, V.P. Masenko, S.N. Tereshchenko*
sCysC for early diagnosis of acute kidney injury in patients with acute decompensated heart failure

31 *I.M. Studneva, V.L. Lakomkin, A.V. Prosvirnin, A.A. Abramov, O.M. Veselova, O.I. Pisarenko, V.I. Kapelko*
Energy state of myocardium in systolic dysfunction

35 *Yu.S. Ignatova, V.N. Karetnikova, A.M. Kochergina, O.V. Gruzdeva, A.A. Horlampenko, Yu.A. Dyleva, O.L. Barbarash*
Diagnostic value of 1,5-anhydroglucitol in various forms of carbohydrate metabolism disorders in patients with coronary heart disease with indications to selected percutaneous coronary intervention

41 *K.M. Vakkosov, V.I. Ganjukov, A.N. Sumin*
Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds for the left anterior descending coronary artery disease: 12-month follow up

46 *A.N. Sumin, E.V. Korok, V.Yu. Heraskov, O.L. Barbarash*
Diagnostics of stable coronary artery disease: the problem of intact coronary arteries

CLINICAL CASE

52 *M.A. Terenicheva, R.M. Shakhnovich, D.V. Pevsner, T.S. Suhinina, N.S. Zhukova, E.N. Ostroumov, E.D. Kotina*
The case of acute myocardial damage of patient with pheochromocytoma

ANNIVERSARY

60 To the 80th anniversary of E.V. Arsamastsev

61 To the 70th anniversary of O.I. Pisarenko

63 INFORMATION, SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

65 INSTRUCTION FOR AUTHORS

<https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2018130314>

Катетерная абляция: новая эра в лечении фибрилляции предсердий при сердечной недостаточности?

О.В. САПЕЛЬНИКОВ¹, Д.Ф. АРДУС², О.А. НИКОЛАЕВА¹, Д.И. ЧЕРКАШИН¹, И.Р. ГРИШИН¹, А.А. КУЛИКОВ¹, И.В. ЖИРОВ¹, Т.М. УСКАЧ¹, С.Н. ТЕРЕШЕНКО¹, Р.С. АКЧУРИН¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Фибрилляция предсердий осложняет течение сердечной недостаточности, что обусловлено рядом общих патогенетических механизмов. Прервать этот порочный круг не представлялось возможным. Однако развитие катетерного лечения фибрилляции предсердий изменило тактику ведения таких больных: от контроля частоты сердечных сокращений и медикаментозного удержания ритма к хирургической тактике контроля ритма пациента.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, катетерная абляция, контроль ритма, контроль частоты.

Catheter ablation: is that a new era in treatment of atrial fibrillation among patients with chronic heart failure?

O.V. SAPELNIKOV¹, D.F. ARDUS², O.A. NIKOLAEVA¹, D.I. CHERKASHIN¹, I.R. GRISHIN¹, A.A. KULIKOV¹, I.V. ZHIROV¹, T.M. USKACH¹, S.N. TERESHCHENKO¹, R.S. AKCHURIN¹

¹National Medical Cardiology Research Center of the Ministry of Health, Moscow, Russia; ²Federal State Autonomous Educational Institution of higher education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

As is known, atrial fibrillation in most cases complicates heart failure flow. Mostly common pathogenic mechanisms explain such situation. Until recently, it was hard to believe this vicious circle could be interrupted. But development of catheter ablation in atrial fibrillation treatment changed notably tactics for this group of patients: from rate control to rhythm control using pharmacological therapy, and now it all comes to surgical treatment.

Keywords: atrial fibrillation, heart failure, catheter ablation, rhythm control, rate control.

Сведения об авторах:

Сапельников Олег Валерьевич — к.м.н., н.с. отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: sapelnikovov@mail.ru

Ардус Дарин Фаресовна — студентка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России; e-mail: Darina.ardus@gmail.com

Николаева Ольга Андреевна — м.н.с. отдела новых медицинских информационных технологий ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: olga0787@mail.ru

Черкашин Дмитрий Игоревич — к.м.н., сердечно-сосудистый хирург отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: cherkashin83@yandex.ru

Гришин Игорь Романович — к.м.н., сердечно-сосудистый хирург отдела сердечно-сосудистой хирургии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: cardio05@mail.ru

Куликов Алексей Алексеевич — м.н.с. отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: zeart@mail.ru

Жиров Игорь Витальевич — д.м.н., в.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: izhirov@mail.ru

Ускач Татьяна Марковна — д.м.н., в.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: tuskach@mail.ru

Терешенко Сергей Николаевич — д.м.н., проф., руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Акчурин Ренат Сулейманович — д.м.н., проф., акад. РАН, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Автор, ответственный за переписку — Николаева Ольга Андреевна, e-mail: olga0787@mail.ru

Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в развитых странах составляет 1–1,5%. По данным различных популяционных регистров, рост числа новых случаев развития ФП составляет 3,68 на тысячу человек в год и к 2050 г. может достигнуть 12 млн человек [1, 2]. Так же актуальна проблема сердечной недостаточности (СН), кото-

рой страдают около 23 млн человек в мире. Ежегодно в развитых странах регистрируется более полумиллиона случаев вновь возникшей СН [3].

Распространенность ФП у больных с СН, по данным европейских регистров, составляет 34–42% [4, 5]. Так, по данным Фрамингемского исследования, из 382 пациентов в 41% случаев ФП развивалась на фоне хронической сер-

дечной недостаточности (ХСН), у 38% больных ХСН развивалась на фоне ФП, и в 21% случаев оба состояния диагностировались одновременно. Эти результаты свидетельствуют о тесных патогенетических механизмах развития этих заболеваний.

Точные причины развития ФП при ХСН и наоборот до конца не изучены. Коморбидность ФП и ХСН обусловлена общими факторами риска. Активация воспалительных систем, дисфункция нейрогуморальных механизмов и структурные изменения тканей являются неотъемлемым компонентом развития большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Так, потеря систолы предсердий играет важную роль в развитии хронотропной недостаточности. Образование избыточного давления на стенки предсердий способствует возникновению и прогрессированию фиброза, активации нейрогуморальных факторов и системы цитокинов, часто выявляемых у пациентов с ХСН. В свою очередь, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы потенцирует прогрессирование предсердного фиброза [6]. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система также влияет на проаритмогенное ремоделирование, ангиотензин II вызывает предсердный фиброз и анизотропию проведения электрического импульса [7]. У пациентов с ХСН выявляют нарушения кальциевого обмена, которые могут привести к развитию постдеполяризационных аритмий и ФП [8]. Таким образом, для ХСН и ФП свойственны общие факторы риска и патофизиологический механизм (см. рисунок).

P. Sanders и соавт. в исследовании показали, что пациенты со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (<35%) демонстрировали повышение эффективного рефрактерного периода предсердий, что свидетельствовало о развитии и прогрессировании фиброза предсердий [9].

Пока не существует эффективных методик профилактики развития ХСН у пациентов с постоянной формой ФП, однако хорошие результаты дают контроль модифицируемых факторов риска (особенно гипертонии), контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) и лечение сопутствующих заболеваний (в частности обструктивного апноэ сна) [10].

Результаты метаанализа рандомизированных контролируемых исследований демонстрируют, что использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II позволяет снизить риск развития ФП у пациентов с ХСН [11, 12]. Результаты исследования эффективности кандесартана у пациентов с ХСН (Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity program (CHARM)) показали, что применение блокаторов рецепторов ангиотензина II может уменьшить риск развития ФП у пациентов с ХСН со сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ [13]. Назначение пациентам с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и синусовым ритмом β-адреноблокаторов ассоциировалось со значительным снижением риска развития ФП [14–16].

ФП повышает риск тромбоэмболических осложнений и ухудшает сократительную функцию кардиомиоцитов, меняя ЧСС. Нередко ФП и СН одновременно развиваются после перенесенного инфаркта. Так, по данным исследований, риск развития ФП при инфаркте миокарда колеблется от 5 до 21% и заметно повышает частоту повторных госпитализаций, а также уровень смертности [17, 18]. Риск развития острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с СН составляет порядка 18 на тысячу человек к концу 1-го года после постановки диагноза и уже к 5-му году достигает 47 на тысячу [19]. Высокий риск развития тромбоэмболических осложнений в настоящее время корригируется назначением данной группе пациентов пероральных антикоагулянтов [20].



Синергичные механизмы при ФП и ХСН.

Эволюция взглядов

От контроля частоты к контролю ритма. С начала 2000-х годов тактика контроля ритма не имела доказанных преимуществ у пациентов с систолической дисфункцией и при ее отсутствии. Как правило, в стратегии контроля частоты предпочтение отдавалось назначению бета-блокаторов (средняя ЧСС в данном случае не должна была превышать 90 уд/мин). В исследовании L. Fauchier и соавт. было проанализировано влияние ХСН (при проведении теста 6-минутной ходьбы и по данным холтеровского мониторирования) на качество жизни пациентов с персистирующей формой ФП. Получено заметное различие результатов, оцениваемых физическим состоянием с максимальной ЧСС 110 уд/мин и более 110 уд/мин [21]. Контроль частоты заметно снижал симптоматику, предотвращал ухудшение сердечной деятельности, ассоциированное с высокой ЧСС во время ФП. Вдобавок к этому возрастали толерантность к физической нагрузке и качество жизни.

Опубликованное в 2002 г. исследование AFFIRM [22] продемонстрировало преимущество контроля частоты над контролем ритма. Пожалуй, главными причинами критики контроля ритма являлись нестабильность в удержании синусового ритма и непереносимость препаратов. К тому же в группе контроля ритма было больше летальных исходов ($p=0,08$, отношение рисков (ОР) 1,15 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,99—1,34]).

Впоследствии проводилось немало исследований, результаты которых не были столь однозначными. Тактика контроля ритма начала укреплять свои позиции, предлагая все больше альтернативных методов, в первую очередь хирургическое лечение. Несомненно, бета-адреноблокаторы, согласно современным клиническим рекомендациям, являются препаратами выбора при лечении ХСН в сочетании со сниженной ФВ. При этом данная группа медикаментов наиболее эффективна в случае ХСН без нарушений ритма. AF-SHF Substudy продемонстрировало неоднозначные результаты среди пациентов с ФП и ХСН в сочетании со сниженной ФВ: несмотря на меньший уровень смертности (ОР 0,721, 95% ДИ 0,549—0,945; $p=0,0180$), число последующих госпитализаций сократилось незначимо (ОР 0,886; 95% ДИ 0,715—1,100; $p=0,2232$) [23].

В исследовании SAFÉ-II при сравнении тактики контроля ЧСС и контроля синусового ритма у пациентов с ХСН и персистирующей ФП были получены следующие результаты: среди пациентов из группы контроля ритма ($n=30$) 66% сохраняли синусовый ритм в течение года, в свою очередь, в группе контроля ЧСС в 90% ($n=31$) случаев удалось добиться оптимальных показателей ЧСС. Однако по данным годового наблюдения, функциональный класс СН ($p=0,424$) и результаты теста 6-минутной ходьбы ($p=0,342$) были идентичны в обеих группах, при этом у пациентов с синусовым ритмом наблюдались заметное улучшение функции ЛЖ ($p=0,014$), снижение концентрации NT-proBNP ($p=0,046$) и улучшение качества жизни ($p=0,019$) по сравнению с группой контроля ЧСС [24].

В исследовании, проведенном канадскими учеными, были продемонстрированы результаты долгосрочного наблюдения за пациентами с ФП. В исследование были включены 26 130 человек, средний период наблюдения составил 3,1 года. За это время зарегистрировано 13 237 случаев смерти (49,5%). Обращало внимание некоторое преобладание смертности среди пациентов с активным контролем синусового ритма в первые полгода наблюдения

(ОР 1,07; 95% ДИ 1,01—1,14), однако по прошествии 4 лет уровень летальности среди больных с активным контролем синусового ритма стал таким же, как у пациентов с поддержанием ЧСС, а уже к 5-му году наблюдения заметно снизился в группе с поддержанием ритма (ОР 0,89; 95% ДИ 0,81—0,96 и ОР 0,77; 95% ДИ 0,62—0,95 после 5 и 8 лет соответственно) [25].

Пожалуй, единственным препаратом, способным поддерживать стратегию сохранения синусового ритма при ХСН (50%), является амиодарон, однако ввиду большого количества побочных эффектов риски могут превосходить ожидаемую пользу от его назначения. Кроме того, у пациентов с ХСН лечение амиодароном повышает риск развития симптоматической брадикардии [26, 27]. Единственная попытка изменить молекулу и отойти от ряда серьезных побочных эффектов препарата закончилась неудачей: новый антиаритмический препарат дронедарон вызвал повышение смертности в группе больных с СН и исследование было прекращено досрочно [28].

Окончательно подтвердило необходимость контроля исследования RACE, показавшее лучшие результаты в группе пациентов с проведенной кардиоверсией и удерживающих синусовый ритм по сравнению с применением тактики контроля ЧСС [29].

От антиаритмической терапии к катетерной абляции. Убедившись в необходимости контроля синусового ритма у больных, исследователи столкнулись с непростой задачей выбора тактики контроля. Как упоминалось ранее, медикаментозная терапия демонстрирует низкую эффективность и высокую частоту осложнений. Вместе с тем уже накоплен опыт и доказаны эффективность и безопасность хирургического лечения ФП у больных без сопутствующей органической патологии. Эти результаты позволили расширить показания для катетерного лечения.

В исследовании РАВА-SHF были продемонстрированы положительные результаты радиочастотной катетерной абляции (РЧА) пациентов с ФП и СН. Пациенты ($n=41$), которым была выполнена изоляция легочных вен, по сравнению с группой абляции атриовентрикулярного узла ($n=40$) имели более эффективные показатели теста 6-минутной ходьбы (340 и 297 м соответственно; $p<0,001$), более высокую ФВ ЛЖ (35 и 28% соответственно; $p<0,001$), а также лучшие результаты опросника качества жизни (60 — в 1-й группе, 82 — во 2-й; $p<0,001$). В 1-й группе 88% пациентов, получающих антиаритмическую терапию, и 77% без соответствующей терапии удерживали синусовый ритм в течение 6 мес [30].

В исследовании ААТАС впервые сравнили хирургическое и медикаментозное лечение ФП в сочетании с СН. В нем приняли участие 203 пациента, в анамнезе которых имелись персистирующая ФП, имплантация двухкамерного кардиовертера дефибриллятора, ФВ ЛЖ <40%. Пациентов разделили на две группы, 1-я из которых ($n=102$) подверглась процедуре РЧА, вторая ($n=101$) получала амиодарон. Результаты оказались ошеломляющими. Основными конечными точками являлись удержание синусового ритма и отсутствие пароксизмов ФП за весь период наблюдения (24 мес). В группе, подвергшейся катетерной абляции, 71 (70%; 95% ДИ 60—78%) пациент не имел пароксизмов ФП за весь период наблюдения, во 2-й группе количество пациентов без пароксизмов составило 34 (34%; 95% ДИ 25—44%) ($p<0,001$). Частота успешности выполнения одной процедуры катетерной абляции колебалась в различных центрах от 29 до 61%. По прошествии двухлетнего пе-

риода наблюдения частота повторных госпитализаций составила 32 (31%) в 1-й группе и 58 (57%) — во 2-й. Значительно более низкий уровень смертности отмечался в группе катетерной абляции (8 (8%)), нежели в группе, принимающей амиодарон (18 (18%), $p=0,037$) [31].

Не менее значимыми оказались и результаты исследования САМТАФ, которое укрепило позиции контроля ритма при выборе соответствующей тактики лечения у больных с ФП и ХСН. 1-й группе пациентов ($n=26$) с персистирующей формой ФП, симптоматической СН, а также сниженной ФВ <50% была выполнена катетерная абляция, 2-я группа ($n=24$) получала медикаментозное лечение, направленное на поддержание частоты сердечных сокращений. Первичной конечной точкой являлось изменение ФВ ЛЖ в группах по прошествии 6 мес. В группе хирургического лечения исходный уровень ФВ ЛЖ составлял $32\pm 8\%$, а в группе медикаментозного лечения — 34 ± 12 . После 6 мес наблюдения ФВ ЛЖ в группе катетерной абляции возросла до $40\pm 12\%$, по сравнению с $31\pm 13\%$ в группе контроля ЧСС ($p=0,015$) [32]. Таким образом, в очередной раз была доказана эффективность тактики восстановления синусового ритма у пациентов с ФП и ХСН.

В 2017 г. были опубликованы результаты исследования CASTLE AF, в котором сравнивались катетерная абляция и консервативное лечение ФП у пациентов со сниженной систолической функцией ЛЖ. Всего в исследовании приняли участие 363 пациента с симптоматической пароксизмальной или персистирующей ФП и ХСН с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$.

Всем пациентам были установлены имплантируемые КВД с возможностью домашнего мониторинга. Пациенты были рандомизированы в две группы, первой из которых проводилась РЧА, второй было назначено медикаментозное лечение. Основными конечными точками являлись смерть от всех причин и незапланированная госпитализация по причине декомпенсации ХСН. Период наблюдения составил 37,8 мес. Согласно результатам, риск смерти был значительно ниже в группе абляции (28,5%) по сравнению с контрольной группой (44,6%). В свою очередь, риск смерти (13,4% против 25%) и повторной госпитализации (20,7% против 35,9%) также был ниже в группе РЧА. Данное исследование позволило «пролить свет на необходимость восстановления и поддержания синусового ритма посредством абляции» и «может являться большим вкладом в снижение стоимости, связанной с частотой госпитализаций» [33].

В нашем учреждении было проведено собственное исследование эффективности РЧА у пациентов с ХСН. Катетерное лечение ФП было проведено 23 больным со сниженной ФВ ЛЖ (<45%) с симптомной СН (I—III ФК по NYHA), персистирующей/пароксизмальной формой фибрилляции/трепетания предсердий (15 пациентов имели ФП, 8 — трепетание предсердий). Среди 15 пациентов с ФП — 11 имели длительно персистирующую форму. Все случаи трепетания предсердий были персистирующими. Средний возраст больных составил $62,5\pm 8,7$ года. По результатам исследования у всех пациентов с трепетанием предсердий отмечалось восстановление синусового ритма

Основные исследования ФП и ХСН

Исследование	Количество больных	Критерии включения	Вмешательство	Период наблюдения, мес	Первичные конечные точки	Результат
РАВА-CHF, 2008	81	Симптомная ФП при неэффективной антиаритмической терапии, II—III ФК по NYHA, ФВ ЛЖ <40%	Изоляция ЛВ и/или дополнительная абляция против абляции АВ-узла + бивентрикулярная стимуляция	6	Сочетание результатов ТШХ, ФВ ЛЖ, атипичное КЖ	88% поддержания синусового ритма, улучшение качества жизни, повышение уровня ФВ ЛЖ, ТШХ
САМТАФ, 2014	50	Персистирующая ФП, II—IV ФК по NYHA, ФВ ЛЖ <50%	Изоляция ЛВ ± дополнительная абляция против медикаментозного поддержания частоты	6	ФВ ЛЖ	81% поддержания синусового ритма, улучшение качества жизни, повышение уровня ФВ ЛЖ
ААТАС, 2016	203	Персистирующая ФП, ФВ ЛЖ <40%, II—III ФК по NYHA с имплантируемым двухкамерным КВД или CRT-D	Изоляция ЛВ ± дополнительная абляция против амиодарона	24	Отсутствие рецидивов ФП, ТП или АТП >30 сек	72% поддержания синусового ритма, повышение уровня ФВ ЛЖ, ТШХ и КЖ
CASTLE-AF, 2017	363	Симптоматическая пароксизмальная/персистирующая ФП при неэффективности антиаритмической терапии, ФВ ЛЖ <35%, II—IV ФК по NYHA, имплантируемый КВД или CRT-D	Изоляция ЛВ ± дополнительная абляция против медикаментозной терапии	37,8	Качество жизни, повторные госпитализации, смертность	—

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий; ФК — функциональный класс; ФВ ЛЖ — функция выброса левого желудочка; ЛВ — легочные вены; АВ-узел — атриовентрикулярный узел; ТШХ — тест 6-минутной ходьбы; КЖ — качество жизни; КВД — кардиовертер дефибриллятор; ТП — трепетание предсердий; АТП — атипичное трепетание предсердий.

во время процедуры РЧА. По прошествии года наблюдения общий процент эффективности составил 60,8%. Среди пациентов с восстановленным синусовым ритмом отмечен прирост ФВ ЛЖ с $38,6 \pm 2,4$ до $42,6 \pm 3,46\%$. Более того, 6 пациентам, получавшим дигоксин до абляции, не потребовалось возобновление приема препарата. Также отмечено заметное снижение потребности в диуретиках у пациентов со стабильным синусовым ритмом (доза фуросемида снизилась с 48 ± 25 до 20 ± 28 мг; $p=0,046$). Кроме того, не было ни одного случая повторной госпитализации в течение года по причине декомпенсации СН [34].

В скором времени ожидаются результаты исследования SAVANA, которые должны продемонстрировать данные безопасности и эффективности катетерной абляции у пациентов высокого риска [35].

В таблице представлены результаты основных современных исследований пациентов с ХСН и ФП.

Заключение

Появление большого числа центров, проводящих хирургическое лечение ФП, опытных специалистов, эволюция техники абляции, а также разработка новых методик

дают возможность укреплять позиции катетерного лечения ФП при СН. Согласно результатам исследований в этой области, абляция лишь подтверждает свою эффективность, оставляя медикаментозное лечение как монотерапию в прошлом. Кроме того, безопасность катетерного лечения ничуть не уступает консервативным методам. Лекарственная терапия не демонстрирует подобного прогресса, а современные разработки не получили признания. Если говорить о наличии ограничений метода катетерного лечения ФП у больных с СН со сниженной систолической функцией ЛЖ, то наиболее оптимальным представляется проведение процедуры катетерного лечения в центрах, где выполняют большое количество абляций в год, и есть специализированные отделения по диагностике и лечению СН. Это позволит минимизировать риски вмешательства и более точно определять показания к выполнению катетерного лечения ФП.

Можно ли сказать, что мы ступили на правильную тропу, и хирургическое лечение можно считать спасательным кругом для больных с ФП и ХСН? Сейчас мы все больше в этом убеждаемся.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 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. *American Journal of Cardiology*. 2013;112(8):1142-1147. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.05.063>
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA*. 2001;285(18):2370-2375. <https://doi.org/10.1001/jama.285.18.2370>
- Tihhalolipavan S, Morin DP. Atrial fibrillation and heart failure: update 2015. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2015;58(2):126-135. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2015.07.004>
- Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, Cobbe S, Breithardt G, Le Heuzey JY, Prins MH, Lévy S, Crijns HJ; European Heart Survey Investigators. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the euro heart survey on atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2005;26(22):2422-2434. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi505>
- Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, Dietz R, Gavazzi A, Hobbs R, Korewicki J, Madeira HC, Moiseyev VS, Prenda I, van Gilst WH, Widimsky J, Freemantle N, Eastaugh J, Mason J; Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure survey programme — a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *European Heart Journal*. 2003;24(5):442-463.
- Patel RB, Vaduganathan M, Shah SJ, Butler J. Atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction: Insights into mechanisms and therapeutics. *Pharmacology and Therapeutics*. 2017;176:32-39. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2016.10.019>
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Gerald M, Gersh BJ, Gollitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2011;365(11):981-992. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039>
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2011;365(10):883-891. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>
- Sanders P, Morton JB, Davidson NC, Spence SJ, Vohra JK, Sparks PB, Kallman JM. Electrical remodeling of the atria in congestive heart failure. *Circulation*. 2003;108(12):1461-1468. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000090688.49283.67>
- Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, D'Agostino RB, Murabito JM, Kannel WB, Benjamin EJ. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107(23):2920-2925. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000072767.89944.6E>
- Schneider MP, Hua TA, Bohm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by renin-angiotensin system inhibition a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(21):2299-2307. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.043>
- Khatib R, Joseph P, Briel M, Yusuf S, Healey J. Blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) for primary prevention of nonvalvular atrial fibrillation: a systematic review and meta analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Cardiology*. 2013;165(1):17-24. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.02.009>
- Ducharme A, Swedberg K, Pfeffer MA, Cohen-Solal A, Granger CB, Maggioni AP, Michelson EL, McMurray JJ, Olsson L, Rouleau JL, Young JB, Olofsson B, Puu M, Yusuf S, Investigators C. Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *American Heart Journal*. 2006;152(1):86-92.
- Mamas MA, Caldwell JC, Chacko S, Garratt CJ, Fath-Ordoubadi F, Neynes L. A meta-analysis of the prognostic significance of atrial fibrillation in chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2009;11(7):676-683. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp085>
- Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, Lip GY, Coats AJ, Andersson B, Kirchhof P, von Lueder TG, Wedel H, Rosano G, Shibata MC, Rigby A, Flather MD, Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet*. 2014;384(9961):2235-2243. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61373-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61373-8)
- Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, Amlie J, Carlsen J. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2008;358(25):2678-2687. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0800456>
- Lehto M, Snapinn S, Dickstein K, Swedberg K, Nieminen MS. Prognostic risk of atrial fibrillation in acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction: the OPTIMAAL experience. *European Heart Journal*. 2005;26(4):350-356. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi064>

18. Nilsson KR, Al-Khatib SM, Zhou Y, Pieper K, White HD, Maggioni AP, Kober L, Granger CB, Lewis EF, McMurray JJ, Califf RM, Velazquez EJ. Atrial fibrillation management strategies and early mortality after myocardial infarction: results from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction (VAL-IANT) Trial. *Heart*. 2010;96:838-842. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.180182>
19. Witt BJ, Gami AS, Ballman KV, Brown RD Jr, Meverden RA, Jacobsen SJ, Roger VL. The incidence of ischemic stroke in chronic heart failure: a meta-analysis. *Journal of Cardiac Failure*. 2007;13(6):489-496. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2007.01.009>
20. Xiong Q, Lau YC, Senoo K, Lane DA, Hong K, Lip GY. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with concomitant atrial fibrillation and heart failure: a systemic review and meta-analysis of randomized trials. *European Journal of Heart Failure*. 2015;17(11):1192-1200. <https://doi.org/10.1002/ejhf.343>
21. Fauchier L, Grimard C, Pierre B, Nonin E, Gorin L, Rauzy B, Cosnay P, Babuty D, Charbonnier B. Comparison of beta blocker and digoxin alone and in combination for management of patients with atrial fibrillation and heart failure. *American Journal of Cardiology*. 2009;103(2):248-254. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.09.064>
22. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, Josephson RA, Kellen JC, Klein RC, Krahn AD, Mickel M, Mitchell LB, Nelson JD, Rosenberg Y, Schron E, Shemanski L, Waldo AL, Wyse DG; AFFIRM Investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*. 2004;109(12):1509-1513. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000121736.16643.11>
23. Dyrda K, Roy D, Leduc H, Talajic M, Stevenson LW, Guerra PG, Andrade J, Dubuc M, Macle L, Thibault B, Rivard L, Khairy P. Treatment failure with rhythm and rate control strategies in patients with atrial fibrillation and congestive heart failure: an AF-CHF substudy. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2015;26(12):1327-1332. <https://doi.org/10.1111/jce.12828>
24. Shelton RJ, Clark AL, Goode K, Rigby AS, Houghton T, Kaye GC, Cleland JG. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart*. 2009;95(11):924-930. <https://doi.org/10.1136/hrt.2008.158931>
25. Ionescu-Ittu R, Abrahamowicz M, Jackevicius CA, Essebag V, Eisenberg MJ, Wynant W, Richard H, Pilote L. Comparative effectiveness of rhythm control vs rate control drug treatment effect on mortality in patients with atrial fibrillation. *Archives of Internal Medicine*. 2012;172(13):997-1004. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.2266>
26. Weinfeld MS, Drazner MH, Stevenson WG, Stevenson LW. Early outcome of initiating amiodarone for atrial fibrillation in advanced heart failure. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2000;19(7):638-643.
27. Kawabata M, Hirao K, Hachiya H, Higuchi K, Tanaka Y, Yagishita A, Inaba O, Isobe M. Role of oral amiodarone in patients with atrial fibrillation and congestive heart failure. *Journal of Cardiology*. 2011;58(2):108-115. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2011.06.005>
28. Quintana-Villamandos B, Gomez de Diego JJ, Delgado-Martos MJ, Muñoz-Valverde D, Soto-Montenegro ML, Desco M, Delgado-Baeza E. Dronedronone produces early regression of myocardial remodelling in structural heart disease. *PLoS ONE*. 2017;12(11):e0188442. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188442>
29. Hagens VE, Crijns HJ, Van Veldhuisen DJ, Van Den Berg MP, Rienstra M, Ranchor AV, Bosker HA, Kamp O, Tijssen JG, Veeger NJ, Van Gelder IC; Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation study group. Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the Rate Control versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *American Heart Journal*. 2005;149(6):1106-1111. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.11.030>
30. Khan MN, Jaïs P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, Kautzner J, Hao S, Themistoclakis S, Fanelli R, Potenza D, Massaro R, Wazni O, Schweikert R, Saliba W, Wang P, Al-Ahmad A, Beheiry S, Santarelli P, Starling RC, Dello Russo A, Pelargonio G, Brachmann J, Schibgilla V, Bonso A, Casella M, Raviele A, Haïssaguerre M, Natale A; PABA-CHF Investigators. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2008;359(17):1778-1785. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708234>
31. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, Reddy M, Jais P, Themistoclakis S, Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Narducci ML, Schweikert R, Neuzil P, Sanchez J, Horton R, Beheiry S, Hongo R, Hao S, Rossillo A, Forleo G, Tondo C, Burkhardt JD, Haïssaguerre M, Natale A. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation*. 2016;133(17):1637-1644. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406>
32. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, Kamdar R, Richmond L, Baker V, Goromonzi F, Sawhney V, Duncan E, Page SP, Ullah W, Unsworth B, Mayet J, Dhinoja M, Earley MJ, Sporton S, Schilling RJ. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF Trial). *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(1):31-38. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000806>
33. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordans L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, Schunkert H, Christ H, Vogt J, Bänsch D; CASTLE-AF Investigators. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2018;378:417-427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855>
34. Nikolaeva OA. 073_16935-H5 Atrial fibrillation and atrial flutter ablation in patients with chronic heart failure with systolic dysfunction. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2017;3(10):4. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.09.183>
35. Moreno J, Zamorano JL. The CABANA trial. *European Heart Journal*. 2014;35(29):1908-1909.

Возможности баллонной криоабляции в лечении больных с фибрилляцией предсердий

И.А. НОВИКОВ¹, Н.Ю. МИРОНОВ¹, Е.Б. МАЙКОВ¹, А.С. КОВАЛЕНКО²

¹Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия; ²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Баллонная катетерная криоабляция (БКА) — новый метод катетерного лечения фибрилляции предсердий (ФП), при котором модификацию и изоляцию источника аритмии осуществляют посредством глубокого локального охлаждения миокарда. За 10 лет БКА стала общепринятым методом интервенционного лечения ФП. Эффективность и безопасность БКА подтверждены клиническими исследованиями. БКА сокращает время вмешательства за счет одномоментной изоляции устьев легочных вен (ИЛВ), в отличие от точечных воздействий при использовании техники множественных аппликаций при радиочастотной абляции. Использование баллонных катетеров 2-го поколения сделало процедуру ИЛВ более эффективной, безопасной и быстрой. В обзоре освещены технические аспекты и методика выполнения криоабляции, представлены результаты клинических исследований, а также перспективы развития методики.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, катетерное лечение, баллонная криоабляция, изоляция легочных вен.

Advances of balloon cryoablation for treatment of atrial fibrillation

I.A. NOVIKOV¹, N.YU. MIRONOV¹, E.B. MAYKOV¹, A.S. KOVALENKO²

¹Institute of Cardiology named after A.L. Myasnikov of National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia; ²State Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Balloon cryoablation is a novel method of atrial fibrillation catheter treatment which implies modification of arrhythmia substrate by deep local myocardial freezing. Over the past 10 years balloon cryoablation has become a conventional interventional method of atrial fibrillation treatment. Its efficacy and safety are confirmed by clinical studies. Compared to radiofrequency ablation when the technique of multiple applications is used, balloon cryoablation allows to shorten the procedure duration due to one-time isolation of pulmonary veins. Usage of the 2-nd generation balloon catheters resulted in more effective, safe and quick procedures. The current review highlights technical aspects and methods of cryoablation, results of clinical studies and future method development perspectives.

Keywords: atrial fibrillation, catheter treatment, balloon cryoablation, pulmonary vein isolation.

Сведения об авторах:

Новиков Иван Андреевич — аспирант отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, e-mail: drobiloz@mail.ru, тел.: +7(903)112-4462

Миронов Николай Юрьевич — к.м.н., н.с. лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Майков Евгений Борисович — д.м.н., с.н.с. лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Коваленко Анна Сергеевна — врач-кардиолог неврологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением ритма сердца. К примеру, в Европе ФП встречается у 3% взрослого населения и 13,6% лиц старше 80 лет [1]. Зачастую ФП сопровождается выраженными клиническими проявлениями, снижающими качество жизни больных, а некоторые ее осложнения, в особенности инсульты и сердечная недостаточность, являются непосредственными причинами инвалидизации и смерти больных. Затраты на лечение ФП достигают в отдельных европейских странах 1% общего бюджета здравоохранения [2].

Недостаточная эффективность, побочные эффекты и ограничения при использовании средств медикаментозной антиаритмической терапии (ААТ) у пациентов со структурными заболеваниями сердца способствовали разработке интервенционных методов лечения ФП, основным из которых является катетерная абляция (КА). В соответствии с действующими международными рекомендациями целью КА является изоляция устьев легочных вен (ИЛВ). Данное вмешательство имеет I класс показаний у больных с пароксизмальной формой ФП и класс IIa у пациентов с персистирующей формой, если аритмия сопровождается значимыми клиническими проявлениями и при неэффективности или непереносимости хотя бы одного

антиаритмического препарата I или III классов. В некоторых случаях (с учетом ожидаемой пользы, риска вмешательства и желаний пациента) применение КА может быть рекомендовано до назначения антиаритмических препаратов [3].

Первым широко внедренным в клиническую практику методом внутрисердечных катетерных вмешательств стала радиочастотная абляция (РЧА), при которой происходит локальная коагуляция тканей сердца вследствие прямого повреждающего действия электрического тока сверхвысокой (около 500 кГц) частоты.

Чтобы изолировать легочные вены (ЛВ), необходимо нанести на их поверхность множество точечных аппликаций, формирующих трансмуральные и непрерывные (point-by-point) линии повреждения. Это трудоемкая длительная процедура, эффективность которой зависит от опыта врача, выполняющего вмешательство [4]. Указанные недостатки РЧА стали предпосылками к разработке метода, позволяющего добиться изоляции каждой ЛВ посредством однократного холодового воздействия.

Этапы развития катетерной абляции фибрилляции предсердий

В 1998 г. были опубликованы результаты исследования группы французских электрофизиологов во главе с М. Haïssague, обнаруживших, что пароксизмы ФП могут быть вызваны патологической электрической активностью, исходящей из устьев ЛВ, и устранение этой эктопической активности посредством абляции может предупреждать рецидивы ФП [5]. М. Haïssague предложил метод сегментарной абляции, суть которого заключалась в нанесении радиочастотных повреждений в пределах устьев ЛВ. Этот подход оказался недостаточно эффективным для устранения аритмии, кроме того, у 40% больных зарегистрировали развитие стенозов ЛВ вследствие нанесения воздействий внутри вены [6–8]. С целью снижения риска стенозирования С. Рарропе и его коллегами была предложена методика расширенной циркулярной (circumferential) абляции, при которой каждая ЛВ изолировалась посредством серии абляционных воздействий вокруг ЛВ, наносимых на некотором отдалении от их устья — в левом предсердии. Данная техника получила название антральной изоляции. В пилотных исследованиях циркулярная абляция показала высокую эффективность как при пароксизмальной, так и при персистирующей форме ФП (85 и 68% соответственно), что способствовало широкому внедрению этого метода в клиническую практику [9]. В настоящее время данная техника выполнения применяется в большинстве случаев с различными модификациями.

Технология катетерной криоабляции была разработана канадской компанией «CryoCath» (с 2008 г. принадлежит «Medtronic», США). Баллонные катетеры 1-го поколения для проведения криоабляции при ФП были допущены к использованию в клинической практике в 2006 г. В этой модели охлаждение осуществлялось с помощью 4 инъекционных портов, расположенных на дистальной поверхности баллона. Для достижения стойкой изоляции ЛВ требовалось 2 аппликации по 300 с. В качестве хладагента использовался жидкий азот, оптимальная температура охлаждения тканей составляет -40 – -50 °С. При разработке баллонных катетеров 2-го поколения система впрыска замораживающего газа была изменена, его распределение стало равномернее за счет увеличения количества портов до 8 и их бо-

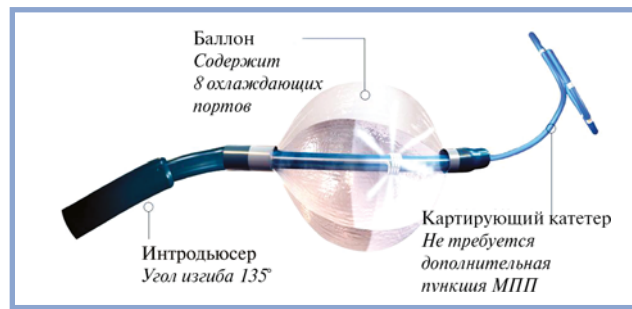


Рис. 1. Строение баллонного катетера 2-го поколения. МПП — межпредсердная перегородка.

Рисунок предоставлен компанией «Medtronic».

лее дистального расположения (рис. 1). При этом изоляции ЛВ можно достичь после однократной аппликации продолжительностью 240 с. Картирующий катетер проходит внутри баллона и не требует дополнительной пункции вены. Он позволяет считывать электрическую активность внутри ЛВ. При сравнении катетеров 1-го и 2-го поколений ИЛВ при однократном воздействии была достигнута в 68,3 и 86,7% ($p=0,017$) соответственно. Также выявлено снижение длительности процедуры (с 153,1 до 102,0 мин) и рентгенологической экспозиции (с 36,3 до 14,2 мин) в группе баллонных катетеров 2-го поколения [10]. Баллонные катетеры 1-го поколения больше не выпускаются.

В международных рекомендациях «Консенсус по катетерной и хирургической абляции ФП» 2017 г. отмечается, что баллонная катетерная криоабляция (БКА) является эффективной альтернативой РЧА при лечении ФП. БКА сокращает время вмешательства вследствие проведения одномоментной (single shot) ИЛВ, в отличие от точечных воздействий при использовании техники множественных аппликаций (point-by-point) при РЧА [3].

Технические аспекты криобаллонной абляции

Криоабляция — относительно новый метод катетерного лечения нарушений ритма сердца, при котором модификацию и изоляцию источника аритмии осуществляют посредством глубокого локального охлаждения миокарда левого предсердия в области впадения ЛВ. Механизм повреждения ткани при криовоздействии таков: при охлаждении ткани до -20 °С образуются кристаллы льда в межклеточном веществе, что сопровождается резким повышением давления, выходом молекул воды из клетки в межклеточное вещество. Дальнейшее охлаждение тканей до -50 °С приводит к образованию кристаллов льда внутри клеток, нарушается целостность мембран клеток с деструкцией внутриклеточных структур. Далее происходят повреждение сосудов, локальная ишемия и реперфузия ткани при ее оттаивании после воздействия (так называемый цикл заморозки и оттаивания — *freeze-thaw cycle*), что обуславливает отек и выраженные электролитные нарушения в зоне воздействия [11]. Некроз вследствие криоабляции провоцирует инфильтрацию ткани нейтрофилами и макрофагами с последующим лизисом кардиомиоцитов. Со временем воспалительный инфильтрат замещается фиброзной тканью.

При холодовом воздействии катетер примерзает к эндокарду, что обеспечивает устойчивый контакт с тканью и способствует глубокому трансмуральному повреждению и формированию более однородного рубца, таким образом повышается эффективность и снижается аритмоген-

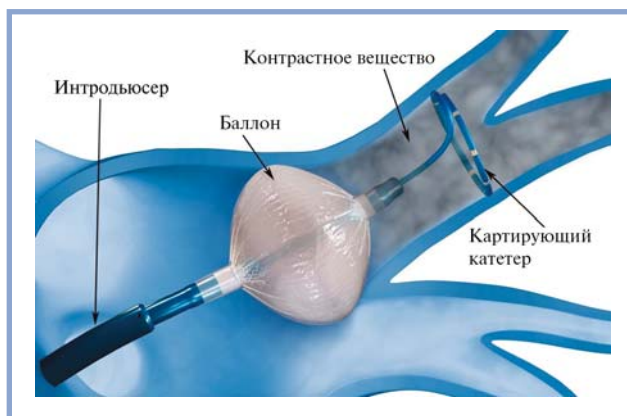


Рис. 2. Схематичное изображение обтурации устья легочной вены перед началом криоабляции.

Рисунок предоставлен компанией «Medtronic».

ность повреждающего воздействия. На макропрепаратах зона повреждения от криовоздействия имеет четкие и ровные границы с неповрежденными тканями сердца. При гистологическом исследовании область повреждения после криоабляции также имеет ровные границы, а размеры образующегося в месте воздействия эндокардиального тромба существенно меньше, чем при радиочастотном повреждении [12].

Для лечения ФП используют баллонные катетеры. Во время вмешательства катетер раздувают в полости левого предсердия и поочередно обтурируют им устья ЛВ (рис. 2). В условиях плотного контакта баллона со стенкой сердца однократного воздействия продолжительностью от 3 до 4 мин бывает достаточно для стойкой циркулярной электрической изоляции ЛВ от предсердий в ее антральной части. На эндограмме это проявляется исчезновением потенциалов ЛВ, а также блоком выхода импульсов при стимуляции ЛВ (рис. 3).

Таким образом, по сравнению с РЧА при БКА существенно сокращается время вмешательства (174 мин против 161 мин; $p=0,006$). Отметим также, что обучение методике БКА для проведения ИЛВ требует меньше времени, чем технике РЧА. Это подтверждает меньшее количество

осложнений при БКА, хотя многие операторы, выполнявшие БКА, провели меньшее количество процедур, чем специалисты, проводящие РЧА [13]. Самое опасное осложнение — тампонада сердца — при РЧА возникает вследствие перфорации стенки в момент аппликации радиочастотной энергии и избыточного давления на стенку левого предсердия кончиком катетера. Тогда как техника и механизм изоляции ЛВ при БКА минимизируют вероятность возникновения данного осложнения.

К недостаткам БКА можно отнести риск холодового повреждения прилежащих органов и тканей (прежде всего пищевода и диафрагмального нерва) и более высокую стоимость по сравнению с РЧА [11].

Результаты клинических исследований баллонной криоабляции у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий

Проведено несколько рандомизированных исследований, посвященных сравнению БКА с медикаментозной ААТ и РЧА ЛВ. В исследовании STOP AF было показано превосходство БКА над ААТ (69,9% против 7,3%; $p<0,001$) [14]. В рандомизированном исследовании FREEZE AF при прямом сравнении БКА и РЧА была показана сопоставимая эффективность обоих методов КА (73,6 и 70,7% соответственно) [15]. Другое рандомизированное исследование FIRE and ICE не выявило преимуществ ни одного из методов катетерного лечения пароксизмальной формы ФП (эффективность в группе РЧА составила 66,4%, в группе БКА — 64,1%) [16]. Сопоставимые результаты обусловлены тем, что конечная цель воздействия — создание циркулярной ИЛВ — успешно достигалась в обоих случаях.

Анализ вторичных конечных точек исследования FIRE and ICE показал, что количество повторных вмешательств и госпитализаций, а также необходимости проведения кардиоверсии после БКА были достоверно ниже, чем после РЧА [17]. Результаты трехлетнего наблюдения показали, что эффективность БКА составила 71,5% [18]. Мультицентровое исследование RADICOL, проведенное в условиях реальной клинической практики среди 452 пациентов, показало высокую эффективность (87%) и безопасность БКА — самым частым осложнением был транзиторный парез диафрагмального нерва, который встречался в 1,5% случаев [19].

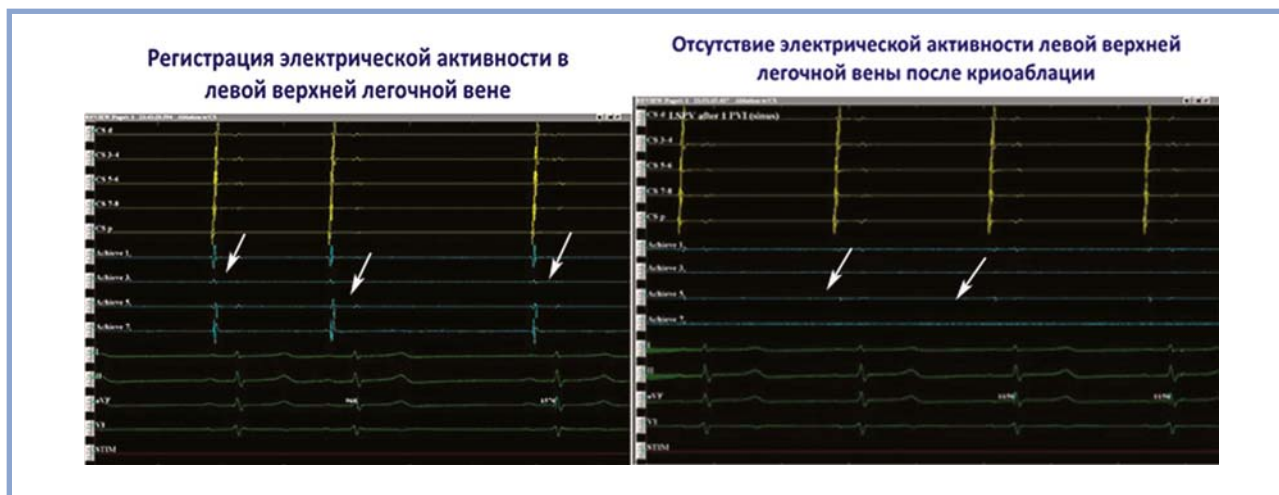


Рис. 3. Исчезновение потенциалов легочных вен после криоабляции устьев легочных вен.

Осложнения катетерной радиочастотной абляции и баллонной криоабляции при фибрилляции предсердий [20]

Осложнение	Группа БКА	Группа РЧА	p
Осложнение в месте пункции, %	1,35	1,75	0,02
Перикардиальный выпот/тампонада сердца, %	0,56	1,37	0,001
Транзиторный парез диафрагмального нерва, %	3	0,06	<0,001
Устойчивый парез диафрагмального нерва, %	1,24	0,17	<0,001

Примечание. БКА — баллонная криоабляция; РЧА — радиочастотная абляция.

По данным метаанализа 16 исследований, включившего в себя 9957 пациентов, частота всех осложнений, тромбоемболий и кровотечений из места пункции достоверно не отличалась в группах БКА и РЧА. Важно отметить, что ни одного случая стеноза ЛВ и формирования предсердно-пищеводной фистулы в обеих группах зафиксировано не было. В группе БКА достоверно чаще возникали парезы диафрагмального нерва, а в группе РЧА — осложнения в месте пункции бедренной вены и случаи перикардиального выпота или тампонады сердца [20]. Данные об осложнениях, частота которых достоверно различалась, приведены в **таблице**.

По продолжительности процедуры криобаллонные катетеры 2-го поколения продемонстрировали лучшие результаты, чем новые катетеры для выполнения РЧА с возможностью оценки контакта с тканью сердца (Contact force sensing technology), что обусловлено необходимостью проведения 3D электроанатомического моделирования левого предсердия, а также последовательных абляционных воздействий при проведении ИЛВ в группе РЧА. При этом время рентгеноскопии достоверно не отличалось в группах, но авторы отметили тенденцию к уменьшению продолжительности облучения с баллонными катетерами для БКА 2-го поколения, что, судя во всему, связано с накоплением опыта выполняющими процедуры операторами [21].

Опыт российских центров показывает, что в среднем эффективность КБА в течение 12 мес составляет 64,1% (50—75,8%), а серьезные осложнения встречались у 7 из 466 (1,5%) пациентов [22].

Результаты клинических исследований, показавших сопоставимую эффективность и безопасность БКА и РЧА, послужили основанием к внесению БКА в международные клинические рекомендации по лечению ФП как альтернативу РЧА в лечении пароксизмальной ФП. В европейских рекомендациях выполнение криоизоляции устьев ЛВ имеет класс рекомендаций IIa с классом доказательности B [23].

Криобаллонная абляция в лечении персистирующей формы фибрилляции предсердий

При персистирующей форме ФП эффективность попыток сохранения синусового ритма с использованием любых средств медикаментозной ААТ, эндоваскулярных или хирургических методов лечения существенно ниже, чем при пароксизмальной форме аритмии: 63,9% через 12 мес, 51,5% через 18 мес [24]. Более низкая эффективность обусловлена фактором структурного и электрического ремоделирования предсердного миокарда [25].

Данных об эффективности БКА при персистирующей форме ФП немного. При этом в одноцентровых нерандомизированных исследованиях доля пациентов с рефрактерной к ААТ персистирующей формой ФП, у которых за период наблюдения сохранялся синусовый ритм, состав-

ляла от 60,3 до 80% [26, 27]. В результате прямого сравнения БКА и РЧА отсутствие рецидивов ФП отмечалось в 60 и 56% соответственно ($p=0,71$) [28]. В будущем необходимо проведение дополнительных рандомизированных исследований для определения роли БКА в лечении персистирующей формы ФП.

В марте 2017 г. инициировано мультицентровое исследование STOP Persistent AF, целью которого является оценка безопасности и эффективности БКА у пациентов с персистирующей формой ФП. Публикация результатов запланирована на март 2020 г.

Предикторы эффективности криобаллонной абляции

Криоизоляция широко применяется в клинической практике, но по данным крупного сравнительного исследования, проведение РЧА на 30% дешевле, чем БКА [29]. Поэтому поиск надежных предикторов эффективности БКА особенно важен. В метаанализе выделены 4 достоверных предрасполагающих фактора рецидива ФП после БКА: рецидив в первые 3 мес («слепой период»), левая атриомегалия, продолжительность ФП до абляции и персистирующая форма ФП [30].

Также есть сведения, что эффективность БКА существенно снижается при определенных вариантах строения ЛВ — впадении верхней и нижней ЛВ в предсердие единым стволом при наличии дополнительных ЛВ [31]. Так, в одном из исследований было показано, что более крупные размеры левой нижней ЛВ были предиктором рецидива ФП [32]. В других исследованиях высказано предположение, что анатомия устьев ЛВ при проведении БКА не оказывает критического влияния на отдаленные результаты [21, 33].

Отдельно отметим лиц с так называемой идиопатической ФП. Эффективность БКА у этой категории пациентов достигала 93,3% при 13-месячном периоде наблюдения, что является беспрецедентно высоким уровнем для всех методик внутрисердечных КА ФП [34]. Данное наблюдение свидетельствует о целесообразности проведения КА в ранние сроки после возникновения идиопатической ФП с целью предотвращения негативных последствий — ремоделирования предсердий и трансформации аритмии в персистирующую форму.

Перспективы развития баллонной криоабляции

Сейчас проходят клинические исследования 3-го поколения систем для проведения БКА с более коротким кончиком баллонного катетера (8 и 13 мм соответственно). Картирующий катетер ЛВ в новых системах может располагаться проксимальнее, что позволяет регистрировать электрическую активность участков, близких к устью ЛВ. Это позволяет чаще отслеживать время от начала холодного воздействия до достижения ИЛВ (time to effect — TTE) (**рис. 4**) [35].

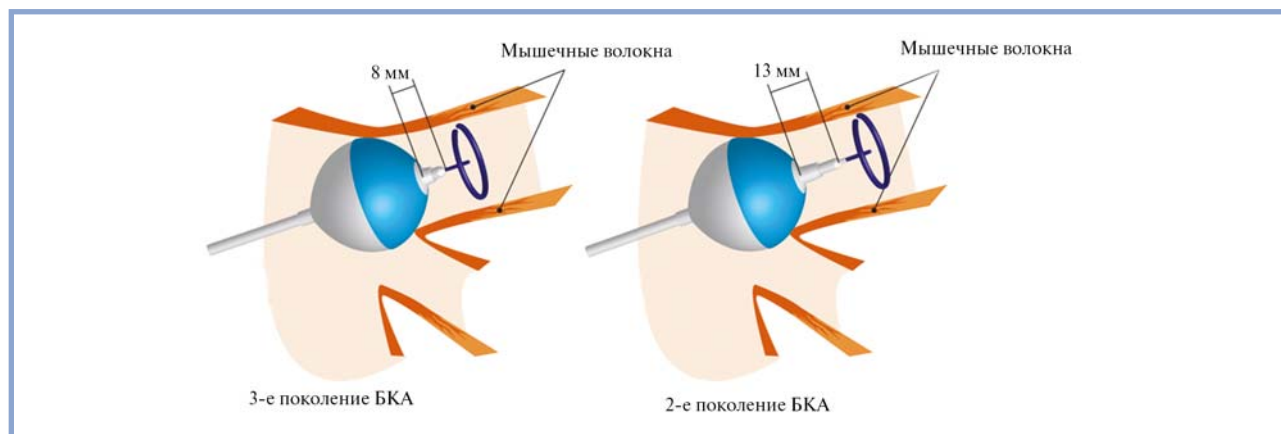


Рис. 4. Сравнение дизайна баллонных катетеров 2-го и 3-го поколений [35].

В сравнительном исследовании баллонов 2-го и 3-го поколения ИЛВ в режиме реального времени была зафиксирована в 55,7 и 83,2% случаев соответственно ($p < 0,001$) [36]. Предполагается, что ТТЕ — показатель, на основе которого можно сформировать протоколы оптимальной длительности холодового воздействия. Это необходимо для достижения эффективной ИЛВ и снижения рисков повреждения близлежащих органов. В настоящее время определение оптимальной тактики БКА, основанной на регистрации ТТЕ и длительности холодового воздействия, находится в стадии разработки и изучения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wilke T, Groth A, Mueller S, Pfannkuche M, Verheyen F, Linder R, Maywald U, Bauersachs R, Breithardt G. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Europace*. 2013;15(4): 486-493. <https://doi.org/10.1093/europace/eus333>
2. Stewart S, Murphy NF, Walker A, McGuire A, McMurray JJ. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart*. 2004;90(3):286-292. <https://doi.org/10.1136/hrt.2002.008748>
3. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, Akar JG, Badhwar V, Brugada J, Camm J, Chen PS, Chen SA, Chung MK, Nielsen JC, Curtis AB, Davies DW, Day JD, d'Avila A, de Groot NMSN, Di Biase L, Duytschaever M, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Ellinor PT, Ernst S, Fenelon G, Gerstenfeld EP, Haines DE, Haissaguerre M, Helm RH, Hylek E, Jackman WM, Jalife J, Kalman JM, Kautzner J, Kottkamp H, Kuck KH, Kumagai K, Lee R, Lewalter T, Lindsay BD, Macle L, Mansour M, Marchlinski FE, Michaud GF, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Okumura K, Packer D, Pokushalov E, Reynolds MR, Sanders P, Scanavacca M, Schilling R, Tondo C, Tsao HM, Verma A, Wilber DJ, Yamane T. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017; 14(10):275-444. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.012>
4. Manolis AS. Ablation of atrial fibrillation: single-shot techniques poised to dominate rhythm control strategies/the future is here. *Journal of Thoracic Disease*. 2017;9(3):313-321. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.02.74>
5. Haissaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *The New England Journal of Medicine*. 1998;339(10):659-666. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>
6. Jaïs P, Shah D, Haissaguerre M, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, Garrigue S, Barold S, Le Métayer P, Clémenty J. Efficacy and safety of septal and left-atrial linear ablation for atrial fibrillation. *The American Journal of Cardiology*. 1999;84(9A):139-146. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(99\)00714-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(99)00714-6)
7. Haissaguerre M, Jaïs P, Shah D, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, Peng J, Roudaut R, Clémenty J. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation*. 2000;101(12):1409-1417. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.12.1409>
8. Marchlinski FE, Callans D, Dixit S, Gerstenfeld EP, Rho R, Ren JF, Zado E. Efficacy and safety of targeted focal ablation versus PV isolation assisted by magnetic electroanatomic mapping. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2003;14(4):358-365. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.02468.x>
9. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, Salvati A, Dicandia C, Mazzone P, Santinelli V, Gulletta S, Chierchia S. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation*. 2000;102(21):2619-2628. [https://doi.org/10.1016/s1062-1458\(01\)00271-9](https://doi.org/10.1016/s1062-1458(01)00271-9)
10. Conti S, Moltrasio M, Fassini G, Tundo F, Riva S, Dello Russo A, Casella M, Majocchi B, Marino V, De Iulius P, Catto V, Pala S, Tondo C. Comparison between first- and second-generation cryoballoon for paroxysmal atrial fibrillation ablation. *Cardiology Research and Practice*. 2016;1-5. <https://doi.org/10.1155/2016/5106127>
11. Bredikis AJ, Wilber DJ. Cryoablation of cardiac arrhythmias. *Elsevier Inc*. 2011;256. <https://doi.org/10.1016/c2009-0-41522-8>
12. Khairy P, Chauvet P, Lehmann J, Lambert J, Macle L, Tanguay JF, Sirois MG, Santoianni D, Dubuc M. Lower incidence of thrombus formation with cryoenergy versus radiofrequency catheter ablation. *Circulation*. 2003;107(15): 2045-2050. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000058706.82623.a1>
13. Klein G, Gardiwal A, Oswald H. Catheter-based cryoablation of atrial fibrillation: state of the art. *Minerva Cardioangiologica*. 2008;56(6):623-633.
14. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, Dubuc M, Reddy V, Nelson L, Holcomb RG, Lehmann JW, Ruskin JN; STOP AF Cryoablation Investigators. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(16):1713-1723. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.064>
15. Luik A, Radzewitz A, Kieser M, Walter M, Bramlage P, Hörmann P, Schmidt K, Horn N, Brinkmeier-Theofanopoulou M, Kunzmann K, Rie-

Закключение

Таким образом, за последние 10 лет БКА прошла путь от экспериментальной методики до общепринятого перспективного метода интервенционного лечения ФП. В настоящее время БКА уже получила широкое распространение по всему миру (выполнено более 400 тыс. процедур), став реальной альтернативой РЧА.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

- xinger T, Schymik G, Merkel M, Schmitt C. Cryoballoon versus open irrigated radiofrequency ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: the prospective, randomized, controlled, noninferiority FreezeAF study. *Circulation*. 2015;132(14):1311-1319. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016871>
16. Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR, Elvan A, Arentz T, Bestehorn K, Pocock SJ, Albenque JP, Tondo C; FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2016;374(23):2235-2245. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1602014>
17. Kuck KH, Fürnkranz A, Chun KR, Metzner A, Ouyang F, Schlüter M, Elvan A, Lim HW, Kueffer FJ, Brugada P, Albenque JP, Tondo C, Kühne M, Sticherling C, Brugada J; FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: re-intervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2858-2865. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw285>
18. Takarada K, Overeinder I, de Asmundis C, Stroker E, Mugnai G, de Regibus V, Moran D, Coutino-Moreno H, Abugattas JP, Choudhury R, Ruggiero D, Paparella G, Iacopino S, Brugada P, Chierchia GB. Long-term outcome after second-generation cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation — a 3-years follow-up. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2017;49(1):93-100. <https://doi.org/10.1007/s10840-017-0237-7>
19. Su W, Orme GJ, Hoyt R, Baker J, Compton S, Fellows C, Harding J, Svirnarich JT, Kowalski M, Piedad B, Kenigsberg D, Seger J, Ahmad ZK, Wang P. Retrospective review of arctic front advance cryoballoon ablation: a multicenter examination of second-generation cryoballoon (RADICOOOL trial). *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2018;51(3):199-204. <https://doi.org/10.1007/s10840-018-0335-1>
20. Garg J, Chaudhary R, Palaniswamy C, Shah N, Krishnamoorthy P, Bozorgnia B, Natale A. Cryoballoon versus radiofrequency ablation for atrial fibrillation: a meta-analysis of 16 clinical trials. *Journal of Atrial Fibrillation*. 2016;9(3):1429. <https://doi.org/10.4022/jafib.1429>
21. Squara F, Zhao A, Marijon E, Latcu DG, Providencia R, Di Giovanni G, Jauvert G, Jourda F, Chierchia GB, De Asmundis C, Ciconte G, Alonso C, Grimard C, Boveda S, Cauchemez B, Saoudi N, Brugada P, Albenque JP, Thomas O. Comparison between radiofrequency with contact force-sensing and second-generation cryoballoon for paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation: a multicentre European evaluation. *Europace*. 2015;17(5):718-724. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euv060>
22. Mikhaylov EN, Lebedev DS, Pokushalov EA, Davtyan KV, Ivanitskii EA, Nechepurenko AA, Kosonogov AY, Kolunin GV, Morozov IA, Termososov SA, Maykov EB, Khomutinin DN, Eremin SA, Mayorov IM, Romanov AB, Shabanov VV, Shataktshyan V, Tsvikovskii V, Revishvili AS, Shlyakhto EV. Outcomes of cryoballoon ablation in high- and low-volume atrial fibrillation ablation centres: a russian pilot survey. *BioMed Research International*. 2015;2015:591603. <https://doi.org/10.1155/2015/591603>
23. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Baron Esquivias G, Budts W, Caceres J, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deffereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorenek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GY, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2893-2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
24. Tondo C, Iacopino S, Pieragnoli P, Molon G, Verlato R, Curmis A, Landolina M, Allocca G, Arena G, Fassini G, Sciarra L, Luzi M, Manfrin M, Padeletti L; ClinicalService 1STOP Project Investigators. Pulmonary vein isolation cryoablation for patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: Clinical outcomes from the real-world multicenter observational project. *Heart Rhythm*. 2018;15(3):363-368. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.038>
25. Martins RP, Kaur K, Hwang E, Ramirez RJ, Willis BC, Filgueiras-Rama D, Ennis SR, Takemoto Y, Ponce-Balbuena D, Zarzoso M, O'Connell RP, Musa H, Guerrero-Serna G, Avula UM, Swartz MF, Bhushal S, Deo M, Pandit SV, Berenfeld O, Jalife J. Dominant frequency increase rate predicts transition from paroxysmal to long-term persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2014;129(14):1472-1482. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.004742>
26. Ciconte G, Ottaviano L, de Asmundis C, Baltogiannis G, Conte G, Sieira J, Di Giovanni G, Saitoh Y, Irfan G, Mugnai G, Storti C, Montenero AS, Chierchia GB, Brugada P. Pulmonary vein isolation as index procedure for persistent atrial fibrillation: One-year clinical outcome after ablation using the second-generation cryoballoon. *Heart Rhythm*. 2015;12(1):60-66. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.09.063>
27. Straube F, Hartl S, Dorwarth U, Wankel M, Bunz B, Ebersberger U, Hoffmann E. Cryoballoon ablation for persistent atrial fibrillation — Large single-center experience. *Journal of Cardiology*. 2016;68(6):492-497. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2016.02.007>
28. Ciconte G, Baltogiannis G, de Asmundis C, Sieira J, Conte G, Di Giovanni G, Saitoh Y, Irfan G, Mugnai G, Hunuk B, Chierchia GB, Brugada P. Circumferential pulmonary vein isolation as index procedure for persistent atrial fibrillation: a comparison between radiofrequency catheter ablation and second-generation cryoballoon ablation. *Europace*. 2015;17(4):559-565. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euu350>
29. Hunter TD, Palli SR, Rizzo JA. Cost comparison of radiofrequency catheter ablation versus cryoablation for atrial fibrillation in hospitals using both technologies. *Journal of Medical Economics*. 2016;19(10):959-964. <https://doi.org/10.1080/13696998.2016.1187153>
30. Quan D, Huang H, Kong B, Li Q, Liao J, Wang G. Predictors of late atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based pulmonary vein isolation: a meta-analysis. *Kardiologia Polska*. 2017;75(4):376-385. <https://doi.org/10.5603/KP.a2016.0186>
31. Kubala M, Hermida JS, Nadji G, Quenum S, Traulle S, Jarry G. Normal pulmonary veins anatomy is associated with better AF-free survival after cryoablation as compared to atypical anatomy with common left pulmonary vein. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2011;34(7):837-843. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2011.03070.x>
32. Tsyganov A, Petru J, Skoda J, Sediva L, Hala P, Weicht J, Janotka M, Chovanec M, Neuzil P, Reddy VY. Anatomical predictors for successful pulmonary vein isolation using balloon-based technologies in atrial fibrillation. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2015;44(3), 265-271. <https://doi.org/10.1007/s10840-015-0068-3>
33. Khoueiry Z, Albenque JP, Providencia R, Combes S, Combes N, Jourda F, Sousa PA, Cardin C, Pasquie JL, Cung TT, Massin F, Marijon E, Boveda S. Outcomes after cryoablation vs. radiofrequency in patients with paroxysmal atrial fibrillation: impact of pulmonary veins anatomy. *Europace*. 2016;18(9):1343-1351. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euv419>
34. De Regibus V, Mugnai G, Moran D, Hünük B, Ströcker E, Hacıoglu E, Ruggiero D, Coutiño-Moreno HE, Takarada K, Brugada P, DE Asmundis C, Chierchia GB. Second-generation cryoballoon ablation in the setting of lone paroxysmal atrial fibrillation: single procedural outcome at 12 months. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2016;27(6):677-682. <https://doi.org/10.1111/jce.12973>
35. Fürnkranz A, Bologna F, Bordignon S, Perrotta L, Dugo D, Schmidt B, Chun JK. Procedural characteristics of pulmonary vein isolation using the novel third-generation cryoballoon. *Europace*. 2016;18(12):1795-1800. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euw012>
36. Pott A, Petscher K, Messemer M, Rottbauer W, Dahme T. Increased rate of observed real-time pulmonary vein isolation with third-generation short-tip cryoballoon. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2016;47(3):333-339. <https://doi.org/10.1007/s10840-016-0160-3>

Хроническая ревматическая болезнь сердца и синдром обструктивного апноэ сна: клинико-инструментальные сопоставления

В.С. ПЕТРОВ

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия

Цель исследования — оценить распространенность синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС) и его влияние на заболевание. **Материал и методы.** В исследование включены 165 пациентов с приобретенным митральным стенозом, которым проведена оценка факторов риска СОАС, храпа и дневной сонливости. Для выявления СОАС выполнялся кардиореспираторный мониторинг. В оценке функционального класса хронической сердечной недостаточности применялся тест 6-минутной ходьбы. Дополнительно пациентам проводилась оценка качества жизни по опроснику SF-36 и применялись шкалы оценки тревоги и депрессии. **Результаты.** По данным кардиореспираторного мониторинга пациенты были разделены на 4 группы: с нормальным значением индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) — 14,5% (24 пациента); легкая степень СОАС (ИАГ 5—14) — 58,1% (96 пациентов); умеренная степень СОАС (ИАГ 15—29) — 16,3% (27 пациентов); тяжелая степень СОАС (ИАГ 30 и более) — 10,9% (18 пациентов). При снижении дистанции теста 6-минутной ходьбы у пациентов с ХРБС (с $395,8 \pm 22,74$ до $226,21 \pm 22,23$ м) статистически значимо снижался ИАГ. При этом у всех пациентов в группе без СОАС была фибрилляция предсердий и статистически значимо меньшие размеры площади митрального отверстия — $1,17 \pm 0,07$ см². Одышка по визуальной аналоговой шкале у пациентов в группе без СОАС была выше — $53,0 \pm 5,3$ мм, однако данные были статистически незначимы. Достоверной разницы по данным опросника качества жизни SF-36, шкалам тревоги и депрессии не получено. Проведение холтеровского мониторирования показало статистически значимо большую частоту 2-секундных пауз на фоне фибрилляции предсердий и большее количество желудочковых экстрасистол в группах пациентов с СОАС. **Заключение.** Среди пациентов с ХРБС широко распространена СОАС — 85,5%. Выраженность ИАГ у пациентов с ХРБС статистически значимо снижается при уменьшении дистанции теста 6-минутной ходьбы. При этом СОАС не влияет на качество жизни, выраженность тревоги и депрессии у пациентов с ХРБС, что может быть связано с влиянием хронической сердечной недостаточности на эти показатели. Наличие СОАС у пациентов с ХРБС влияет на замедление атриовентрикулярного проведения и увеличение числа желудочковых экстрасистол.

Ключевые слова: хроническая ревматическая болезнь сердца, синдром обструктивного апноэ сна, хроническая сердечная недостаточность.

Chronic rheumatic heart disease and obstructive sleep apnea syndrome: clinical-instrumental comparisons

V.S. PETROV

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Aim — to estimate the prevalence of the obstructive sleep apnea syndrome (OSA) in patients with chronic rheumatic heart disease (RHD) and its effect on the disease. **Material and methods.** The study included 165 patients with acquired mitral stenosis who underwent risk assessment of OSA, snoring and daytime drowsiness. Cardiac respiratory monitoring was performed to detect OSA. In assessing the functional class of chronic heart failure (CHF), a 6-minute walk test was used. In addition, patients were assessed for quality of life according to the SF-36 questionnaire and anxiety and depression scales were used. **Results.** According to cardiorespiratory monitoring, patients were divided into 4 groups: with a normal value of the apnea/hypopnea index (AHI) — 14.5% (24 patients); mild degree of OSA (AHI 5—14) — 58.1% (96 patients); moderate degree of OSAS (AHI 15—29) — 16.3% (27 patients); a severe degree of OSA (AHI 30 or more) — 10.9% (18 patients). With a decrease in the distance of the test of a 6-minute walk in patients with RHD (from 395.8 ± 22.74 to 226.21 ± 22.23 meters) statistically significantly decreased AHI. At the same time, all patients in the non-OSA group had atrial fibrillation (AF) and statistically significantly smaller area of the mitral orifice — 1.17 ± 0.07 cm². Dyspnea in the VAS in patients without OSA was higher — 53.0 ± 5.3 mm, but the data were unreliable. There is no statistically significantly difference in the quality of life questionnaire SF-36, the scales of anxiety and depression have not been received. Holter monitoring showed statistically significantly higher frequency of 2 second pauses in the background of AF and a larger number of ventricular extrasystoles in groups of patients with OSAS. **Conclusion.** In patients with RHD there is a high prevalence of OSA — 85.5%. The severity of AHI in patients with RHD is statistically significantly reduced by removing the distance of the test of a 6-minute walk. At the same time, OSA does not affect the quality of life, the severity of anxiety and depression in patients with RHD, which may be due to the effect of CHF on these indicators. The presence of OSA in patients with RHD affects the slowing of atrio-ventricular conduction and an increase in the number of ventricular extrasystoles.

Keywords: rheumatic heart disease, obstructive sleep apnea, chronic heart failure.

Сведения об авторе:

Петров Вадим Сергеевич — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; тел.: +7(491)276-8406; e-mail: dr.vspetrov@gmail.com

Одним из факторов, влияющих на течение хронической сердечной недостаточности (ХСН), является синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). В опубликованном в 2015 г. метаанализе [1] пациентов с ХСН показано достоверное увеличение сердечно-сосудистой и общей смертности у пациентов с ХСН и СОАС в сравнении с больными без нарушений дыхания во сне. Возникающие при СОАС эпизоды апноэ (прекращение легочной вентиляции длительностью 10 с и более) и гипопноэ (снижение воздухопотока более 50% от исходных значений), сопровождающиеся снижением сатурации на 3% и более приводят к выраженному отрицательному внутригрудному давлению, увеличению преднагрузки и венозного возврата крови к сердцу. Параллельно увеличивается внутрипредсердное давление, сопровождающееся дилатацией и ремоделированием предсердий, приводящее к возникновению нарушений ритма сердца [2]. При остановке дыхания активируется симпатoadrenalовая система, развиваются гипоксемия и гиперкапния, что отрицательно сказывается на течении ХСН [3]. Напротив, активность парасимпатической нервной системы снижается, изменяется вариабельность сердечного ритма и повышается риск возникновения желудочковых аритмий и фибрилляции предсердий (ФП) [4]. Вместе с тем наличие ХСН, сопровождающееся застоем жидкости с возможностью перераспределения в положении лежа, в том числе в область шеи, и колебания легочной вентиляции из-за застойных явлений способствуют развитию СОАС [5, 6].

Однако в большинстве работ исследовались пациенты, у которых ХСН обусловлена артериальной гипертензией и коронарным атеросклерозом [7, 8]. В связи с этим интересно проследить особенности СОАС у пациентов с ХСН на фоне приобретенного порока сердца, например, хронической ревматической болезни сердца (ХРБС). ХРБС характеризуется поражением сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок или порока сердца (недостаточность и/или стеноз), сформировавшегося после перенесенной острой ревматической лихорадки. Наличие клапанного порока, особенно стеноза, приводящего к перегрузке давлением, является показанием к оперативной коррекции порока. И хотя распространенность ХРБС, как и кардиомиопатий [9], невелика в сравнении с другими причинами ХСН, изучение медленно прогрессирующей ХСН, часто сопровождающейся ФП [10], является интересной моделью для оценки СОАС у пациентов.

Цель исследования — оценить распространенность синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов с ХРБС и его влияние на заболевание.

Материал и методы

В исследование включались пациенты с диагнозом ХРБС, основанием для постановки диагноза являлось наличие митрального стеноза, а также острая ревматическая лихорадка в анамнезе (последняя отмечалась только у 40% пациентов). Наличие СОАС или его отсутствие выявлялось в процессе кардиореспираторного мониторинга на аппарате «Кардиотехника-04-ЗР (М)» компании «Инкарт» и не влияло на включение пациентов в исследование. С помощью монитора проводилась оценка храпа, спирограммы, реопневмограммы и оксиметрии, что позволило выделять центральный и обструктивный вариант апноэ.

Критерием исключения из исследования являлось отсутствие признаков митрального стеноза у исследуемых. Речь идет о больных с диагнозом ХРБС с наличием митральной недостаточности или аортальным стенозом, но без признаков митрального стеноза.

Обследованы 165 пациентов с ХРБС, подписавших информированное согласие и проходивших стационарное лечение в терапевтическом отделении областного кардиологического диспансера. Средний возраст пациентов составил примерно 60 лет ($59,3 \pm 0,71$ года); 39 (25,5%) мужчин и 114 (74,5%) женщин.

Проводилась оценка наиболее распространенных факторов риска СОАС, наличия храпа (путем опроса), оценка шкалы сонливости Эпфорта. СОАС определялся по стандартным критериям. Критерием степени тяжести СОАС являлась частота апноэ и гипопноэ в час — индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ).

Всем пациентам проводилась эхокардиография на аппарате Philips Affinity 50 с оценкой линейных размеров сердца, градиентов давления на клапанах и патологических потоков в полостях сердца. Проводилась спирометрия на аппарате Spirolab II («MIR Medical», Италия). Для оценки качества жизни использовался опросник SF-36 с обработкой баллов по 8 шкалам и двух суммарных измерений — физического и психического компонентов здоровья. Дополнительно использовались шкалы оценки тревоги и депрессии как возможные факторы развития СОАС: госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала депрессии центра эпидемиологических исследований (CES-D), шкала тревоги Спилберга (STAI).

Для объективизации оценки функционального класса ХСН использовался тест 6-минутной ходьбы. Дополнительно оценивалась одышка по визуальной аналоговой шкале в 100 мм.

Для статистической обработки полученных данных использована программа Statistica 6.0. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

По данным осмотра пациентов и оценки медицинской документации проведена оценка факторов риска развития СОАС: заболеваний ЛОР-органов (увеличение миндалин и небного язычка, носовой обструкции, ретро и микрогнатии), которые могли бы приводить к развитию СОАС, у пациентов не зафиксировано. Пациенты относились к европеоидной расе. Данных о гипотиреозе не получено. Транквилизаторы и снотворные средства в терапии пациентов не применялись. Курильщики составили 9,8% (15 человек); злоупотребляющих алкоголем не было. Средний рост больных — $163,46 \pm 0,6$ см, масса тела — $78,64 \pm 1,13$ кг, средний индекс массы тела составил $29,43$ кг/м² (избыточная). Таким образом, большинство факторов риска развития СОАС у пациентов, включенных в исследование, не определялось.

У исследуемых отсутствовали бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких. Для исключения бронхиальной обструкции выполнялась спирометрия, показавшая снижение жизненной емкости легких $70,5 \pm 1,38$ (что обусловлено наличием ХСН с сердечным пороком) и отсутствие обструкции по индексу Тиффно — $120,42 \pm 0,59$.

По данным теста 6-минутной ходьбы пациенты относились ко II функциональному классу (ФК) ХСН — $307,9 \pm 9,54$ м, получали стандартную терапию: ингибито-

Таблица 1. Значение ИАГ в зависимости от ФК ХСН

ФК ХСН	ИАГ менее 5	ИАГ 5—14	ИАГ 15—29	ИАГ 30 и более
I	2,5±0,21	7,9±0,39	23,3±0,96	50,1±1,64
II	3,1±0,11	7,04±0,33	22,5±0,75	34,8±0,13
III	3,8±0,06	9,4±0,3	16,3±0,08	46,72±1,12

Примечание. * — статистически значимые различия ($p < 0,05$). ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ; ФК — функциональный класс; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ.

Таблица 2. Показатели возраста, теста 6-минутной ходьбы, ВАШ одышки и шкалы сонливости Эпфорта

Параметр	ИАГ менее 5	ИАГ 5—14	ИАГ 15—29	ИАГ 30 и более
Возраст, годы	65,5±3,03	57,95±0,93*	60,1±1,23	61,5±1,8
Тест 6-минутной ходьбы	226,21±22,23 м	299,39±11,48 м*	360,73±27,99 м*	395,8±22,74 м*
ВАШ одышки	53,0±5,3 мм	48,15±2,74 мм	47,3±2,34 мм	50,2±2,46 мм
Шкала сонливости Эпфорта	4,0±0,66	5,91±0,37*	7,56±0,19*	8,87±0,23*

Примечание. * — статистически значимые различия ($p < 0,05$) в сравнении с группой с ИАГ менее 5; ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ; ВАШ — визуально-аналоговая шкала.

Таблица 3. Эхокардиографические показатели

Параметр	ИАГ менее 5	ИАГ 5—14	ИАГ 15—29	ИАГ 30 и более
ЛП, см	5,5±0,16	4,3±0,099*	4,6±0,14*	4,87±0,11*
КДР, см	5,23±0,07	5,32±0,07	5,97±0,15*	5,87±0,37
КСР, см	3,32±0,11	3,57±0,06*	4,0±0,09*	4,6±0,32*
ТМЖП, см	1,01±0,05	1,08±0,02	1,11±0,03	1,2±0,05*
ТЗСЛЖ, см	1,04±0,04	1,12±0,02	1,12±0,03	1,15±0,04
ПЗР ПЖ, см	2,80±0,07	2,90±0,04	2,58±0,04*	2,63±0,04*
ПП, см	4,25±0,08	4,68±0,07*	4,63±0,1*	4,75±0,07*
S Мо, см ²	1,17±0,07	1,77±0,069*	1,94±0,09*	1,77±0,17*
Градиент давления на ТК, mmHg	30,33±1,06	32,25±0,96	32,86±1,79	32,35±0,65

Примечание. * — статистически значимые различия ($p < 0,05$) в сравнении с группой с ИАГ менее 5; ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ; ЛП — левое предсердие; КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; ПЗР ПЖ — переднезадний размер правого желудочка; ПП — правое предсердие; S Мо — площадь митрального отверстия; ТК — трикуспидальный клапан.

ры ангиотензинпревращающего фермента, β -адреноблокаторы, спиронолактон.

По результатам оценки ФК ХСН, в том числе с помощью теста 6-минутной ходьбы и данным кардиореспираторного мониторинга, исследуемых разделили на несколько групп в зависимости от ФК ХСН (табл. 1), статистически значимых различий между группами не выявлено. Пациентов с IV ФК среди исследуемых не было.

Храп отметили 60,1% пациентов. Использование шкалы сонливости Эпфорта показало 6,59±0,35 балла, что соответствует повышенной нормальной дневной сонливости.

По результатам кардиореспираторного мониторинга исследуемых разделили на 4 группы: с нормальным значением ИАГ — 14,5% (24 пациента); легкая степень СОАС (ИАГ 5—14) — 58,1% (96 пациентов); умеренная степень СОАС (ИАГ 15—29) — 16,3% (27 пациентов); тяжелая степень СОАС (ИАГ 30 и более) — 10,9% (18 пациентов). Частота эпизодов центрального апноэ увеличивалась с возрастом эпитом ФК ХСН, но статистически значимых различий между группами исследуемых не получено: I ФК ХСН (12,33±2,82), II ФК ХСН (13,24±2,72), III ФК ХСН (14,86±3,21).

При сравнении пациентов выявлено, что пациенты без СОАС относились к более старшей возрастной группе 65,5±3,03 года, хотя с возрастом частота выявления СОАС должна увеличиваться. Показатели теста 6-минутной ходь-

бы составили 226,21±22,23 и 299,39±11,48 м в группе пациентов с нормой ИАГ и ИАГ легкой степени. При этом чем выше ИАГ, тем большей была дистанция в метрах по результатам теста 6-минутной ходьбы. Одышка по визуальной аналоговой шкале у пациентов в группе без СОАС была выше — 53,0±5,3 мм, однако данные статистически незначимы. Статистически значимые показатели шкалы сонливости Эпфорта являются проявлением СОАС (табл. 2).

Показатели эхокардиографии также различались в 4 группах: пациенты без СОАС имели достоверно большие линейные размеры левого предсердия и меньшие линейные размеры левого желудочка (конечный систолический размер), чем пациенты с СОАС. Площадь митрального отверстия (S Мо) у пациентов с СОАС была достоверно больше, чем S Мо исследуемых без СОАС (1,17±0,07 см). При этом показатель S Мо менее 1,5 см является основанием для направления пациента на хирургическую коррекцию порока (табл. 3). Данные по правым отделам сердца, в частности статистически значимое увеличение правого предсердия в группах с СОАС, вероятно, связано с выраженностью СОАС и его влиянием на правое предсердие во время ночных остановок дыхания. Большие размеры правого желудочка у пациентов без СОАС обусловлены, по всей вероятности, течением ХСН. По частоте регургитаций на митральном и аортальном клапанах в группе без СОАС и группах с умеренной и тяжелой степенью СОАС статистически значимые различия не получены. С учетом меньшей дис-

Таблица 4. Опросники качества жизни, тревоги и депрессии

Параметр	ИАГ менее 5	ИАГ 5—14	ИАГ 15—29	ИАГ 30 и более
Физический компонент здоровья SF-36	28,37±2,35	30,6±0,76	27,04±1,77	24,75±1,01
Психический компонент здоровья SF-36	38,47±2,22	37,91±0,98	35,51±2,2	35,35±0,61
CES-D	15,33±0,99	19,57±0,68*	16,0±2,08	23,5±0,45*
Госпитальная шкала тревоги	5,33±0,6	7,79±0,33*	6,75±1,43	6,0±0,44
Госпитальная шкала депрессии	7,33±1,34	8,75±0,35	3,5±0,47*	10,0±0,31
Шкала тревоги Спилбергера (РТ)	12,5±2,48	7,79±0,34	6,75±1,43*	6,0±0,44*
Шкала тревоги Спилбергера (ЛТ)	12,5±1,49	8,75±0,35*	3,5±0,47*	10,0±0,31

Примечание. * — статистически значимые различия ($p < 0,05$) в сравнении с группой с ИАГ менее 5; ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ; РТ — реактивная тревожность; ЛТ — личностная тревожность; CES-D — шкала депрессии центра эпидемиологических исследований.

Таблица 5. Результаты суточного мониторинга ЭКГ

Параметр	ИАГ менее 5	ИАГ 5—14	ИАГ 15—29	ИАГ 30 и более
Количество 2-секундных пауз при ФП	33,0±16,55	150,14±31,86*	536,0±115,15*	109,0±30,7*
Количество одиночных ЖЭ у пациентов с ФП	63,33±25,25	311,1±47,05*	54,67±11,1	507,75±198,45*
TotQRSF	87,0±1,97	100,41±2,19*	101,0±3,89*	93,25±3,79
RMS40	21,67±1,09	28,41±1,96*	36,5±7,51	30,0±2,63*
LAS40	41,67±0,84	41,41±2,6	38,17±2,5	31,5±1,41*
Максимальное удлинение интервала QT	485,67±11,27	479,75±2,84	465,33±6,05	466,0±4,14

Примечание. * — статистически значимые различия ($p < 0,05$) в сравнении с группой с ИАГ менее 5; ЭКГ — электрокардиограмма; ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ; ФП — фибрилляция предсердий; ЖЭ — желудочковая экстрасистолия; TotQRSF — продолжительность фильтрованного комплекса QRS; RMS40 — среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс QRS; LAS40 — показатель продолжительности сигнала малой амплитуды, ниже 40 мкВ.

танции по тесту 6-минутной ходьбы у пациентов без СОАС можно говорить о том, что в группу исследуемых с ИАГ менее 5 вошли пациенты с ненамечавшейся дилатацией полостей сердца.

Поскольку в литературе обсуждается влияние СОАС на уровень тревоги и депрессии, проанализирован ряд шкал. По опроснику CES-D депрессии не наблюдалось в группе без СОАС (15,33±0,99) и группе с умеренной степенью СОАС (16,0±2,08), легкая степень депрессии была у пациентов с легкой степенью СОАС (19,57±0,68) и тяжелой (23,5±0,45). Шкала тревоги Спилбергера показала низкий уровень тревожности у всех исследуемых. При этом реактивная тревожность в группе без СОАС (12,5±2,48) была достоверно выше, чем в группе со средней (6,75±1,43) и тяжелой (6,0±0,44) степенью СОАС, а показатели личностной тревожности были достоверно ниже в группе с легкой (8,75±0,35) и средней (3,5±0,47) степенью СОАС в сравнении с пациентами с ИАГ менее 5 (12,5±1,49). Это, вероятно, связано с более выраженной ХСН в группе без СОАС. Применение HADS продемонстрировало нормальные показатели тревоги и депрессии у лиц без СОАС, а повышение показателей до субклинической депрессии в группе с легкой и тяжелой СОАС было недостоверным. Таким образом, достоверных различий по тревоге и депрессии между группами не зафиксировано. По результатам опросника качества жизни SF-36 ни по физическому, ни по психическому компоненту достоверных различий в группах не получено, а показатели были значительно ниже популяционных [11], что обусловлено имеющейся ХСН и ФП (табл. 4).

По данным суточного мониторинга электрокардиограммы у всех пациентов без СОАС имела место ФП (100% пациентов); при легкой степени СОАС — у 57,3% (55 пациентов); при умеренной степени СОАС — у 44,4% (12 пациентов); при тяжелой степени СОАС — у 66,7% (12 пациентов).

При этом количество 2-секундных пауз при ФП у пациентов с ХРБС без СОАС (33,0±16,55) достоверно отличается от пациентов с легкой (150,14±31,86), умеренной (536,0±115,15) и тяжелой степенью СОАС (109,0±30,7), что может указывать на влияние СОАС на течение ФП и атрио-вентрикулярное проведение.

Также выявлено достоверно большее количество желудочковых экстрасистол у исследуемых с ХРБС при легкой (311,1±47,05) и тяжелой степени СОАС (507,75±198,45) в сравнении с пациентами без СОАС (63,33±25,25). При этом пробежек желудочковой тахикардии у пациентов не было. Анализ максимального удлинения скорректированного интервала QT не показал достоверной разницы между группами пациентов, хотя у больных без СОАС он был наибольшим (485,67±11,27). В то же время при анализе поздних потенциалов желудочков продолжительность фильтрованного комплекса QRS (TotQRSF) была достоверно более низкой у пациентов без СОАС в сравнении с исследуемыми легкой (100,41±2,19) и средней степени СОАС (101,0±3,89) после усреднения (FQRSd >114 мс), а показатели среднеквадратичной амплитуды последних 40 мс QRS комплекса (RMS40) были достоверно выше у исследуемых с легкой (28,41±1,96) и тяжелой (30,0±2,63) степенью СОАС в сравнении с пациентами без СОАС (21,67±1,09). Показатель продолжительности сигнала малой амплитуды ниже 40 мкВ (LAS40) был достоверно выше у пациентов без СОАС (41,67±0,84) только в сравнении с группой тяжелой степени СОАС (31,5±1,41). Полученные показатели могут быть связаны с более высокой желудочковой эктопической активностью у пациентов с ХРБС, имеющих СОАС (табл. 5).

Обсуждение

Отсутствие изменений в качестве жизни по данным опросника SF-36, а также значимых различий в показателях тревоги и депрессии у исследуемых не вполне соответ-

ствуется данным литературы, показывающим усугубление тревоги и депрессии, а также ухудшение качества жизни на фоне усиления СОАС. Вероятно, на полученные данные повлиял больший ФК ХСН в группе без СОАС, что выравнивало показатели опросников. Хотя с учетом статистически значимых различий по шкалам CES-D и STAI их следует предпочесть HADS для обследования пациентов с СОАС.

Выявляемые изменения при холтеровском мониторинговании в виде ухудшения атриовентрикулярной проводимости и увеличения числа желудочковых экстрасистол логично объяснить эпизодами снижения сатурации крови кислородом на фоне апноэ/гипопноэ, что косвенно подтверждается изменениями в показателях поздних потенциалов желудочков. В то же время по мере прогрессирования ХСН у пациентов с ИБС обычно снижается частота желудочковой эктопической активности и увеличивается вероятность блокад. Можно предположить, что увеличение частоты пауз при СОАС и одновременное повышение желудочковой эктопической активности связаны с особенностями ХСН при приобретенном пороке, не связанными с хронической ишемией вследствие коронарного атеросклероза. Частота ФП в 100% случаев у исследуемых без СОАС объясняется как большей тяжестью ХСН, так и большими размерами левого предсердия.

По данным ультразвукового исследования сердца меньшая площадь митрального отверстия, увеличение левого предсердия и правого желудочка взаимосвязаны и обуславливают более высокий ФК ХСН, а наличие у исследуемых СОАС приводит к увеличению правого предсердия и стати-

стически незначимому росту давления на трикуспидальном клапане. Не до конца понятной остается полученная взаимосвязь между снижением результатов теста 6-минутной ходьбы, площади митрального отверстия и уменьшением числа эпизодов апноэ/гипопноэ, поскольку в теории усугубление ХСН должно приводить к прогрессированию СОАС. Для уточнения этого вопроса необходимо длительное динамическое наблюдение за пациентами с ХРБС с оценкой изменения СОАС. Пока можно предположить, что использование возвышенного положения головного конца кровати у исследуемых с более тяжелой ХСН (III ФК) привело к уменьшению отека тканей шеи и в результате уменьшило выраженность СОАС.

Выводы

1. Среди пациентов с ХРБС широко распространен СОАС — до 85,5%.
2. Выраженность ИАГ у пациентов с ХРБС статистически значимо снижается при уменьшении дистанции теста 6-минутной ходьбы.
3. Наличие СОАС у лиц с ХРБС не приводит к ухудшению качества жизни, развитию тревоги и депрессии в дополнение к связанным с ХСН изменениям.
4. По данным холтеровского мониторингования у лиц с ХРБС наличие СОАС статистически значимо увеличивает число 2-секундных пауз на фоне ФП и число желудочковых экстрасистол.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nakamura S, Asai K, Kubota Y, Murai K, Takano H, Tsukada YT, Shimizu W. Impact of sleep-disordered breathing and efficacy of positive airway pressure on mortality in patients with chronic heart failure and sleep-disordered breathing: a meta-analysis. *Clinical Research in Cardiology*. 2014; 104(3):208-216. <https://doi.org/10.1007/s00392-014-0774-3>
2. Oliveira W, Campos O, Bezerra Lira-Filho E, Cintra FD, Vieira M, Ponchirrolli A, de Paola A, Tufik S, Poyares D. Left atrial volume and function in patients with obstructive sleep apnea assessed by real-time three-dimensional echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(12):1355-1361. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.09.007>
3. Cowie MR. Sleep-disordered breathing — do we have to change gears in heart failure? *Current Heart Failure Reports*. 2016;13(5):255-265. <https://doi.org/10.1007/s11897-016-0304-x>
4. Bitter T, Westerheide N, Prinz C, Hossain MS, Vogt J, Langer C, Horst-kotte D, Oldenburg O. Cheyne—Stokes respiration and obstructive sleep apnoea are independent risk factors for malignant ventricular Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea ar arrhythmias requiring appropriate cardioverter-defibrillator therapies in patients with congestive heart failure. *European Heart Journal*. 2011;32(1):61-74. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq327>
5. White LH, Bradley TD. Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea. *The Journal of Physiology*. 2013; 591(5):1179-1193. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.245159>
6. Медведева Е.А., Коростовцева Л.С., Сазонова Ю.В., Бочкарев М.В., Свиричев Ю.В., Конради А.О. Синдром обструктивного апноэ во сне при хронической сердечной недостаточности: взгляд кардиолога. *Российский кардиологический журнал*. 2018;1:78-82. [Medvedeva EA, Korostovtseva LS, Sazonova YuV, Bochkaev MV, Sviryayev YuV, Konradi AO. Obstructive sleep apnea syndrome in congestive heart failure: cardiologist perspective. *Russ J Cardiol*. 2018;1:78-82. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-78-82>
7. Черкасова С.А., Шварц Ю.Г. Клинические и эхокардиографические особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с сочетанием синдрома обструктивного апноэ сна и фибрилляции предсердий. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2016;12(3):349-353. [Cherkasova SA, Shvarts YuG. Clinical and echocardiographic features of heart failure in patients with obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2016;12(3):349-353. (In Russ.)].
8. Коновалова К.И., Яровая Е.Б., Федорова В.И., Литвин А.Ю. Клинико-психологические маркеры тяжести синдрома обструктивного апноэ сна у больных с артериальной гипертензией. *Кардиологический вестник*. 2017;2:18-23. [Konovalova KI, Yarovaya EB, Fedorova VI, Litvin AYU. Clinico-psychological severity markers of obstructive sleep apnea syndrome in patients with hypertension. *Kardiologicheskij Vestnik*. 2017;2:18-23. (In Russ.)].
9. Зотова Л.А., Петров В.С., Вулех В.М., Трунина Т.П. Случай рестриктивной кардиомиопатии в реальной клинической практике. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2018;1:74-86. [Zotova LA, Petrov VS, Vuleh VM, Trunina TP. Case restrictive cardiomyopathy in real clinical practice. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2018;1:74-86 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23888/HMJ2018174-86>
10. Петров В.С. Результаты 5-летнего наблюдения за пациентами с ревматическими пороками сердца. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2015;3:83-87. [Petrov VS. Result of 5-year observation for patients with rheumatic heart disease. *I.P. Pavlov Medical Biological Herald*. 2015;3:83-87 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/pavlovj2015383-87>
11. Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Коршунов Н.И., Ребров А.П., Соротская В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»). *Научно-практическая ревматология*. 2008;1:36-48. [Amirdjanova VN, Goryachev DV, Korshunov NI, Rebrov AP, Sorotskaya VN. SF-36 questionnaire population quality of life indices Objective. *Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(1):36-48. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2008-852>

Сравнение частоты осложнений при коротком и традиционном времени гемостаза после транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики радиальным доступом

Д.В. ОГНЕРУБОВ, С.И. ПРОВАТОРОВ, Е.В. МЕРКУЛОВ, А.С. ТЕРЕШЕНКО, Г.К. АРУТЮНЯН, О.А. ПОГОРЕЛОВА, М.И. ТРИПОТЕНЬ, Т.В. БАЛАХОНОВА, А.Н. САМКО

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Окклюзия лучевой артерии (ОЛА) — нечастое и обычно бессимптомное осложнение чрескожного коронарного вмешательства, ограничивающее использование радиального доступа в будущем. **Цель исследования** — сравнить частоту ОЛА после коронарного стентирования, выполненного радиальным доступом у пациентов с продолжительностью гемостаза 4 и 24 ч при использовании бинтовой компрессионной повязки на место пункции. **Материал и методы.** С 2015 по 2017 г. исследовали 400 пациентов в возрасте $61,5 \pm 9,4$ года (78% мужчин), у которых плановое стентирование коронарных артерий выполнялось радиальным доступом. Пациентов разделили на две равные группы: в 1-й группе компрессионная повязка на место пункции накладывалась на 24 ч с последующей проверкой проходимости лучевой артерии, во 2-й группе — на 4 ч с последующим пульсоксиметрическим контролем проходимости радиальной артерии при пережатой локтевой артерии (обратный Barbaeu's тест). Пациентам с ОЛА пытались восстановить кровоток по лучевой артерии, для чего в течение 1 ч выполняли компрессию ипсилатеральной локтевой артерии. **Результаты.** В 1-й группе ОЛА выявлена у 19 (9,5%) пациентов. После часовой компрессии ипсилатеральной локтевой артерии проходимость восстановить не удалось ни у одного пациента. Во 2-й группе ОЛА выявлена у 11 (5,5%) пациентов. Компрессия ипсилатеральной локтевой артерии в течение часа привела к восстановлению кровотока по лучевой артерии у 4 пациентов. Стойкая ОЛА была зафиксирована у 7 (3,5%) пациентов из 2-й группы ($p=0,015$ между группами). Различий в других осложнениях со стороны доступа в обеих группах не было. **Заключение.** Раннее снятие компрессионной повязки после чрескожных вмешательств радиальным доступом снижает вероятность развития ОЛА. Компрессия ипсилатеральной локтевой артерии у пациентов с ОЛА, выявленной при раннем снятии повязки, позволяет добиться реканализации окклюзии у части пациентов.

Ключевые слова: трансрадиальный доступ, окклюзия лучевой артерии, чрескожное коронарное вмешательство, осложнение чрескожного коронарного вмешательства.

Comparison of the complications rate in short time and traditional hemostasis after transluminal balloon coronary angioplasty via transradial access

D.V. OGNERUBOV, S.I. PROVATOROV, E.V. MERKULOV, A.S. TERESHCHENKO, G.K. ARUTYUNYAN, O.A. POGORELOVA, M.I. TRIPOTEN', T.V. BALAHONOVA, A.N. SAMKO

National Medical Research Center of Cardiology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Radial artery occlusion (RAO) is infrequent, and usually asymptomatic complication of transradial PCI, which limits future utility of the radial access. **Objective:** The objective of this study was to compare the frequency of radial artery occlusion after percutaneous coronary intervention (PCI) via transradial access in patients with short duration (4 h) and long duration (24 h) hemostasis. Bandage compression at the puncture site was used. **Material and methods.** The study included 400 patients (age 61.5 ± 9.4 years, 78% men) who underwent transradial PCI from 2015 to 2017 years. Patients were divided in two groups: in group I ($n=200$) the compression bandage was applied to the puncture site for 24 hours, followed by a check of the patency of the radial artery; in group II ($n=200$) the compression bandage was applied for 4 hours followed by pulse oximetry control of radial artery patency when elbow artery was clamped (reverse Barbaeu's test). Compression of the ipsilateral ulnar artery was performed within 1 hour for the patient with RAO. **Results.** 19 (9.5%) patients in group I had RAO. After ipsilateral ulnar artery compression, patency of the arteries wasn't restored. In group II 11 (5.5%) patients had RAO. Compression of ipsilateral ulnar artery within an hour led to restoration of blood flow in 4 patients. 7 (3.5%) patients from group II had persistent RAO ($p=0.015$). There were no differences in the rate of access complications. **Conclusion.** Short duration hemostasis after PCI via radial access reduces the rate of RAO. Compression of ipsilateral ulnar artery allows to recanalize of occlusion in some patients after short duration hemostasis.

Keywords: transradial approach, radial artery occlusion, PCI, complication of PCI.

Сведения об авторах:

Проваторов Сергей Ильич — д.м.н., в.н.с. отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца

Терешенко Андрей Сергеевич — к.м.н., н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения

Арутюнян Гоар Кимовна — аспирант отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения

Погорелова Ольга Александровна — к.м.н., с.н.с. отдела ультразвуковых методов исследования

Трипотень Мария Ильинична — к.м.н., н.с. отдела ультразвуковых методов исследования

Балахонова Татьяна Валентиновна — д.м.н., профессор, руководитель группы сосудистых исследований отдела ультразвуковых методов исследования

Меркулов Евгений Владимирович — д.м.н., заведующий 1-м отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения

Самко Анатолий Николаевич — д.м.н., профессор, руководитель отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения

Контактная информация:

Огнерубов Дмитрий Викторович — аспирант отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения; e-mail: ferux_2008@mail.ru, тел.: +7(965)114-6092

С первых сообщений о диагностической коронароангиографии L. Samprea в 1989 г. [1] и ангиопластике F. Kiempeij в 1993 г. [2] лучевой доступ все чаще используется для диагностических и интервенционных процедур. В отличие от феморального, этот доступ позволяет снизить смертность и частоту сердечно-сосудистых событий у пациентов высокого риска, уменьшить вероятность кровотечения, сократить срок госпитализации, более комфортен для пациентов [3–8]. Однако лучевой доступ технически сложнее, требует более длительного обучения, а также сопряжен с повышенной вероятностью развития спазма и окклюзии лучевой артерии (ОЛА) [9, 10]. Окклюзированная лучевая артерия непригодна для будущего чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), использования в качестве шунта для операции аортокоронарного шунтирования, формирования фистулы у гемодиализных пациентов. Зачастую ОЛА протекает бессимптомно и не приводит к критической ишемии кисти, а проходимость лучевой артерии редко проверяется перед выпиской из стационара [11]. При этом частота ОЛА, по данным разных источников, составляет от 0,8 до 38% [12–15]. В лейпцигском проспективном исследовании частота ОЛА достигла 30% при использовании интродьюсеров 6F, однако в нем принимали участие операторы с разным уровнем опыта, а протокол гемостаза не был оптимизирован [15]. В более поздних исследованиях показано, что основными предикторами возникновения ОЛА являлись диаметр используемого интродьюсера, низкий индекс массы тела (ИМТ) и сахарный диабет [15, 16].

Применение шлюза малого диаметра, использование антикоагулянтов, сокращение времени гемостаза, техника неокклюзирующего гемостаза снижают вероятность возникновения ОЛА [17, 18]. Обычно при ЧКВ радиальным доступом используют инструменты размером 6F. В последнее время появилась возможность использовать системы доступа диаметром 4–5F (их наружный диаметр сопоставим с интродьюсерами 5F, а внутренний соответствует инструментам 6F) [19]. I. Bernat и соавт. описали методику реканализации наложением компрессионной повязки на ипсилатеральную локтевую артерию при обнаружении ОЛА [19]. Этот метод позволяет восстановить проходимость радиальной артерии через 2–3 ч после коронароангиографии, однако данных об его эффективности после ЧКВ очень мало. Также до сих пор нет единой точки зрения по поводу оптимальной методики гемостаза для снижения частоты ОЛА после ЧКВ. Поэтому определение частоты ОЛА после ЧКВ (по данным ультразвукового исследования (УЗИ)), уточнение факторов риска развития ОЛА, а также разработка протокола гемостаза для уменьшения частоты ОЛА являются очень актуальными задачами.

Материал и методы

Исследование проводилось с января 2015 г. по ноябрь 2017 г., в нем приняли участие 400 пациентов, которых случайным образом разделили на две группы. Все па-

циенты подверглись ЧКВ радиальным доступом с использованием интродьюсеров и катетеров размером 6 Fr. После процедуры всем больным накладывалась компрессионная бинтовая повязка. В 1-й группе ($n=200$) повязка удалялась на следующие сутки после операции (через 24 ч), во 2-й группе ($n=200$) — через 4 ч после процедуры. В исследование включались пациенты старше 18 лет, после процедуры ЧКВ, выполненной радиальным доступом. Критерии исключения из исследования: возраст до 18 лет, наследственные или приобретенные коагулопатии, прием антикоагулянтов перед ЧКВ, неподписанное информированное согласие. Все пациенты, включенные в исследование, подписали форму информированного согласия, одобренную этическим комитетом учреждения.

Проверка проходимости лучевой артерии

Перед процедурой выполнялось УЗИ артерий предплечья, чтобы оценить их проходимость, наличие и выраженность изгибов, измерить внутренний диаметр. У 14 (3,5%) пациентов из обеих групп выявили ОЛА после предыдущего вмешательства, при этом у 13 (92,9%) определялась пульсация на лучевой артерии. Данным больным выполнили контралатеральный лучевой доступ. У пациентов 2-й группы давящую повязку удалили через 4 ч после процедуры, после чего провели обратный Barbaeu's тест. Пульсоксиметрическая кривая регистрировалась с помощью пульсоксиметра Армед УХ302, размещенного на указательном пальце. Далее после одновременного пережатия артерий предплечья компрессия лучевой артерии прекращалась, появление сигнала свидетельствовало о проходимости артерии, отсутствии окклюзии [20]. Все пациенты через 24 ч после процедуры проходили Barbaeu's тест. При обнаружении ОЛА (отрицательный Barbaeu's тест — отсутствие пульсоксиметрической кривой) дополнительно выполнялось УЗИ артерий предплечья. Исследование проводилось линейным датчиком на аппарате Philips IU-22 («Koninklijke Philips N.V.», Нидерланды).

Процедура катетеризации лучевой артерии

Катетеризация лучевой артерии проходила по стандартной технике, принятой в отделе рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НМИЦ кардиологии [21]. После спиртовой обработки и местного обезболивания 2% раствором лидокаина пунктировалась лучевая артерия в месте лучшей пульсации на 2 см выше шиловидного отростка лучевой кости. Далее по проводнику устанавливался гидрофильный интродьюсер 6 Fr. Суммарно для ЧКВ использовалось 70–100 ЕД/кг гепарина. В случае выраженного спазма лучевой артерии, препятствующего проведению интервенционных инструментов, интраартериально через интродьюсер вводилось 250 мкг нитроглицерина.

Ультразвуковое исследование

Специалисты с большим опытом работы перед проведением процедуры проводили УЗИ всех пациентов, а так-

же тех, у кого была обнаружена ОЛА в течение 1 дня после ЧКВ. Исследовались лучевая, локтевая, плечевая артерии со стороны доступа на предмет проходимости, частичной проходимости и возможной визуализации тромба линейным датчиком.

Статистический анализ

Для статистической обработки результатов использовали статистический пакет R 3.4.4 software (R Core Team, Вена, Австрия). Для всех количественных характеристик пациентов, имеющих нормальное распределение, указывали максимальное и минимальное значение, медиану, среднее значение и стандартное отклонение. Для всех качественных характеристик пациентов указывали частоту и относительную частоту всех возможных значений параметра. При сравнении групп использовали следующие статистические критерии: 1) *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок (для количественных характеристик, распределенных по нормальному закону); 2) критерий Манна—Уитни (для количественных характеристик, имеющих ненормальное распределение); 3) критерий χ^2 для качественных характеристик. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Многофакторный анализ проводился методом логистической регрессии с бинарной зависимой переменной (1 — нет осложнений, 2 — есть осложнения).

Результаты

Исходные клинические данные обеих групп представлены в **табл. 1**. Между группами были значимые различия в росте и весе, однако ИМТ статистически не различался. В 1-й группе было больше курящих пациентов, а во 2-й —

пациентов, страдающих сахарным диабетом. Остальные характеристики были сопоставимы между группами.

В 1-й группе через 24 ч после вмешательства ОЛА зафиксирована у 19 (9,5%) пациентов. Проходимость лучевой артерии путем компрессии ипсилатеральной локтевой артерии в течение часа восстановить не удалось ни у одного из них. Во 2-й группе через 4 ч ОЛА выявили у 11 (5,5%) пациентов, им выполнили часовую компрессию ипсилатеральной локтевой артерии. Через 24 ч, по данным плетизмографии, признаки ОЛА сохранялись у 7 (3,5%) пациентов. Таким образом, раннее удаление компрессионной повязки может снижать вероятность ОЛА ($p=0,015$).

Во 2-й группе проводился анализ связи между демографическими и анамнестическими переменными и окклюзией радиальной артерии (**табл. 2**). Пациенты с ОЛА были моложе, чем без окклюзии ($57,5 \pm 2,3$ против $61,3 \pm 9,1$; $p < 0,05$), и у них чаще отмечался сахарный диабет (57% против 22,8%; $p=0,037$). Остальные различия были незначительны.

Методом линейной статистической регрессии выявлена тенденция к более частому возникновению ранней ОЛА у курильщиков ($p=0,089$). У пациентов с сохраняющейся через 24 ч после снятия повязки ОЛА значимым предиктором окклюзии являлся сахарный диабет (отношение шансов 8,72, доверительный интервал 1,63—46,53; $p < 0,05$). Кровотечение из места пункции при снятии повязки наблюдалось у 1 (0,5%) пациента из 1-й группы и у 5 (2,5%) — из 2-й ($p=0,100$). Во 2-й группе кровотечение из места пункции при удалении повязки было сопряжено с низким ИМТ (отношение шансов 0,6, доверительный интервал 0,39—0,85; $p=0,0078$). Другие факторы не были связаны с частотой развития кровотечений.

Таблица 1. Характеристики пациентов

Параметр	1-я группа (n=200)	2-я группа (n=200)	<i>p</i>
Возраст, годы	61,7±9,8	61,1±9	0,5857
Рост, см	173,6±7,5	170,5±9	0,00039
Вес, кг	88±14,5	83,2±14,3	0,0034
Индекс массы тела	29,1±4,7	28,6±4,1	0,2429
Курение	74 (37%)	46 (23%)	0,00338
Сахарный диабет	28 (14%)	48 (24%)	0,01217
Дислипидемия	58 (29%)	72 (36%)	0,1558
Мужчины (%)	163 (82%)	148 (74%)	0,1584
Гипертензия	170 (85%)	175 (88%)	0,1262
Диаметр лучевой артерии	2,35±0,6	2,3±0,35	0,6459

Примечание. Индекс массы тела вычисляется по формуле: вес/рост² (в м).

Таблица 2. Основные клинические характеристики у пациентов с окклюзией и без нее во 2-й группе

Параметр	Без окклюзии (n=193)	С окклюзией (n=7)	<i>p</i>
Возраст, годы	61,3±9,1	57,5±2,3	0,0067
Рост, см	170,4±9,1	171,7±8,2	0,7355
Вес, кг	83,3±14,4	83,3±10,4	0,9868
Индекс массы тела	28,6±4,1	28,2±3,4	0,7826
Курение	44 (22,8%)	2 (29%)	0,722
Сахарный диабет	43 (22,3%)	5 (71%)	0,003
Дислипидемия	70 (36,3%)	2 (28,5%)	0,677
Мужчины (%)	143 (74%)	5 (71%)	0,875
Гипертензия	168 (87%)	7 (100%)	0,309
Диаметр лучевой артерии	2,32±0,47	2,45±0,07	0,4618

Примечание. Индекс массы тела вычисляется по формуле: вес/рост² (в м).

Обсуждение

В патогенезе ОЛА можно выделить несколько компонентов: повреждение стенки артерии, спазм и тромбоз [13, 16, 17, 22, 23]. Острое повреждение лучевой артерии было продемонстрировано с помощью оптической когерентной томографии [23]. Диссекция интимы выявлялась значительно чаще в дистальной трети лучевой артерии у места пункции, в проксимальной трети частота таких повреждений была существенно ниже. Одним из методов предотвращения диссекции лучевой артерии считается использование интродьюсеров длиной 25 см, хотя убедительных данных в пользу этого подхода пока нет [24]. Механизмы развития ОЛА и ее связи с размером и длиной интродьюсера следует дополнительно изучить в исследованиях с оптической когерентной томографией.

S. Dharmia и соавт. продемонстрировали снижение частоты ОЛА путем устранения спазма интраартериальным введением 250 мкг нитроглицерина перед удалением шлюза [25]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, при ЧКВ используют нефракционированный гепарин из расчета 70–100 ЕД/кг [26]. После процедуры дополнительное введение гепарина для профилактики ОЛА не требуется.

Как правило, после процедуры ЧКВ УЗИ лучевой артерии или плетизмография не проводятся. Это не позволяет точно оценить количество ОЛА. O. Bertrand и соавт. показали, что имевшаяся у пациента ОЛА не выявляется более чем в 50% случаев перед выпиской из стационара [22]. Наличие пульсации над лучевой артерией не исключает возможность ее окклюзии. Это объясняется коллатеральным кровотоком из локтевой артерии и палмарных дуг [27]. Разницу в данных по частоте окклюзии можно объяснить непостоянным использованием достоверных методов контроля проходимости артерии [2, 3, 15, 19, 25]. Для достоверной оценки частоты развития ОЛА необходимо проводить УЗИ артерий предплечья каждому пациенту перед процедурой и перед выпиской из стационара, даже если пульсация лучевой артерии сохранена.

В связи с тем, что в предыдущих работах не было выявлено четкой взаимосвязи между частотой окклюзии и продолжительностью процедуры [13, 15, 16], мы не оценивали время процедуры. Как показано в исследовании M. Uhlmann и соавт., использование 6F шлюза было независимым предиктором возникновения ОЛА после вмешательства [15]. ОЛА чаще встречается у пациентов с отношением диаметра лучевой артерии к диаметру интродьюсера

менее 1 [28]. Мы также исследовали размеры лучевых артерий перед операцией с помощью УЗИ, но не нашли четкой корреляции между диаметром артерии и послеоперационной ОЛА. Была подтверждена связь частоты окклюзии с возрастом и наличием сахарного диабета [13, 22]. Это связано с особенностями симпатической иннервации стенки артерии, которая проявляется в повышенной вероятности спазма лучевой артерии у лиц молодого возраста. У пациентов с низким ИМТ чаще отмечались кровотечения из места пункции, что соответствует опубликованным данным [25, 28, 29]. Диаметр лучевой артерии коррелирует с ростом пациентов, однако связи с ИМТ обнаружено не было. В нашем исследовании подтвердилась протективная роль раннего удаления компрессионной повязки на частоту ОЛА.

Усиление кровотока по лучевой артерии до ретракции тромба путем наложения компрессионной повязки на ипсилатеральную локтевую артерию повышает вероятность реканализации [12, 19]. При введении 100 ЕД/кг гепарина период полувыведения составляет около 60 мин, активность сохраняется 4–5 ч [30]. В нашем исследовании была продемонстрирована возможность восстановления проходимости лучевой артерии у пациентов через 4 ч от процедуры, когда активность гепарина еще сохраняется и может способствовать реканализации окклюзированной артерии. В более поздние сроки добиться восстановления кровотока не удастся. По нашим данным, часовой компрессии достаточно для устойчивого гемостаза после ЧКВ.

Ограничения

У курильщиков отмечалась тенденция к более частой встречаемости ОЛА, которая, возможно, достигла бы статистической значимости при расширении выборки.

Ранняя ОЛА подтверждалась обратным Barbaeu's тестом, УЗИ этим пациентам было выполнено только на следующие сутки.

Заключение

Раннее снятие компрессионной повязки после чрескожных вмешательств радиальным доступом снижает вероятность развития ОЛА. Компрессия ипсилатеральной локтевой артерии у пациентов с ОЛА, выявленной при раннем снятии повязки, позволяет добиться реканализации окклюзии у части пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*. 1989;16(1):3-7. <https://doi.org/10.1002/ccd.1810160103>
- Kiemeneij F, Laarman GJ. Percutaneous transradial artery approach for coronary stent implantation. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*. 1993;30(2):173-178. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(94\)90023-x](https://doi.org/10.1016/0002-8703(94)90023-x)
- Amoroso G, Kiemeneij F. Transradial access for primary percutaneous coronary intervention: the next standard of care? *Heart*. 2010;96(17):1341-1344. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.196824>
- Pancholy MS, Skelding K, Scott T, Blankenship J, Pancholy S. Effect of access site choice on acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *The American Journal of Cardiology*. 2017;120(12):2141-2145. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.08.039>
- Anjum I, Khan MA, Aadil M, Faraz A, Farooqui M, Hashmi A. Transradial vs. transfemoral approach in cardiac catheterization: a literature review. *Cureus*. 2017;9(6):1309. <https://doi.org/10.7759/cureus.1309>
- Rao SV, Cohen MG, Kandzari DE, Bertrand OF, Gilchrist IC. The transradial approach to percutaneous coronary intervention: historical perspective, current concepts, and future directions. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(20):2187-2195. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.039>
- Mamas MA, Anderson SG, Carr M, Fraser D, Belder M, Ludman P, Nolan J. Baseline bleeding risk and arterial access site practice in relation to procedural outcomes following percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(15):1554-1564. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.771>

8. Mamas MA, Anderson SG, Ratib K, Routledge H, Neyses L, Fraser D, Buchan I, Belder M, Ludman P, Nolan J. Arterial access site utilization in cardiogenic shock in the United Kingdom: is radial access feasible? *American Heart Journal*. 2014;167(6):900-908. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.03.007>
9. Mamas MA, Fraser DG, Ratib K, Fath-Ordoubadi F, El-Omar M, Nolan J, Neyses L. Minimising radial injury: prevention is better than cure. *EuroIntervention*. 2014;10(7):824-832. <https://doi.org/10.4244/eijv10i7a142>
10. Abdelaal E, Brousseau-Provencher C, Montminy S, Plourde G, MacHaalany J, Bataille Y, Molin P, Déry J, Barbeau G, Roy L, Larose E, Laroche-Chellièrre R, Nguyen C, Proulx G, Costerousse O, Bertrand OF. Risk score, causes, and clinical impact of failure of transradial approach for percutaneous coronary interventions. *JACC. Cardiovascular Interventions*. 2013;6(11):1129-1137. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.05.019>
11. Bertrand OF, Rao SV, Pancholy S, Jolly S, Rodés-Cabau J, Larose É, Costerousse O, Hamon M, Mann T. Transradial approach for coronary angiography and interventions: results of the first international transradial practice survey. *JACC. Cardiovascular Interventions*. 2010;3(10):1022-1031. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.07.013>
12. Ognerubov D, Provatorov S, Merkulov E, Tereshenko A, Arutyunyan G, Tripoten M, Pogorelova O, Balahonova T, Samko A. P2475 Method of non-pharmacological recanalization of acute radial artery occlusion after coronary angiography via transradial access. *European Heart Journal*, 39, Issue suppl 1, 2018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy565.P2475>
13. Pancholy S, Coppola J, Patel T, Roke-Thomas M. Prevention of radial artery occlusion-patent hemostasis evaluation trial (PROPHET study): a randomized comparison of traditional versus patency documented hemostasis after transradial catheterization. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2008;72(3):335-340. <https://doi.org/10.1002/ccd.21639>
14. Chugh SK, Chugh S, Chugh Y, Rao SV. Feasibility and utility of preprocedural ultrasound imaging of the arm to facilitate transradial coronary diagnostic and interventional procedures (PRIMAFACIE-TRI). *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2013;82(1):64-73. <https://doi.org/10.1002/ccd.24585>
15. Uhlemann M, Gielen S, Linke A, Erbs S, Moebius-Winkler S, Thiele H, Schuler GC. The Leipzig prospective vascular ultrasound registry in radial artery catheterization: impact of sheath size on vascular complications. *JACC. Cardiovascular Interventions*. 2012;5(1):36-43. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.08.011>
16. Garg N, Madan BK, Khanna R, Sinha A, Kapoor A, Tewari S, Kumar S, Goel PK. Incidence and predictors of radial artery occlusion after transradial coronary angioplasty: Doppler-guided follow-up study. *The Journal of Invasive Cardiology*. 2015;27(2):106-112.
17. Pancholy SB. Comparison of the effect of intra-arterial versus intravenous heparin on radial artery occlusion after transradial catheterization. *The American Journal of Cardiology*. 2009;104(8):1083-1085. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.05.057>
18. Chiam TP, Liu B, Wong AS, Wong PE, Lim ST, Koh TH, Lim VY. Comparison of novel 6.5 Fr sheathless guiding catheters versus 5 Fr guiding catheters for transradial coronary intervention. *EuroIntervention*. 2011;7(8):930-935. <https://doi.org/10.4244/eijv7i8a147>
19. Bernat I, Bertrand OF, Rokytá R, Kacer M, Pesek J, Koza J, Smid M, Bruhova H, Sterbakova G, Stepankova L, Costerousse O. Efficacy and safety of transient ulnar artery compression to recanalize acute radial artery occlusion after transradial catheterization. *The American Journal of Cardiology*. 2011;107(11):1698-1701. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.01.056>
20. Barbeau GR, Arsenault F, Dugas L, Simard S, Larivière MM. Evaluation of the ulnopalmar arterial arches with pulseoximetry and plethysmography: Comparison with the Allen's test in 1010 patients. *American Heart Journal*. 2004;147(3):489-493. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.10.038>
21. Меркулов Е.В., Миронов В.М., Самко А.Н. *Коронарная ангиография, вентрикулография, шунтография в иллюстрациях и схемах*. М.: Медиа Медика. 2011. [Merkulov EV, Mironov VM, Samko AN. *Coronary angiography, ventriculography, graft angiography in illustrations and schemes*. М.: Media Medic; 2011. (In Russ.)].
22. Bertrand OF, Rao SV, Pancholy S, Jolly SS, Rodés-Cabau J, Larose É, Costerousse O, Hamon M, Mann T. Transradial approach for coronary angiography and interventions: results of the first international transradial practice survey. *JACC. Cardiovascular Interventions*. 2010;3(10):1022-1031. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.07.013>
23. Yonetsu T, Kakuta T, Lee T, Takayama K, Kakita, Iwamoto, Kawaguchi N, Takahashi K, Yamamoto G, Iesaka Y, Fujiwara H, Isobe M. Assessment of acute injuries and chronic intimal thickening of the radial artery after transradial coronary intervention by optical coherence tomography. *European Heart Journal*. 2010;31(13):1608-1615. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq102>
24. Rathore S, Stables RH, Pauriah M, Hakeem A, Mills JD, Palmer ND, Perry RA, Morris JL. Impact of length and hydrophilic coating of the introducer sheath on radial artery spasm during transradial coronary intervention: A randomized study. *JACC. Cardiovascular Interventions*. 2010;3(5):475-483. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.195958.6>
25. Dharma S, Kedev S, Patel T, Kiemeneij F, Gilchrist IC. A novel approach to reduce radial artery occlusion after transradial catheterization: postprocedural/prehemostasis intra-arterial nitroglycerin. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2015;85(5):818-825. <https://doi.org/10.1002/ccd.25661>
26. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Godevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P. 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):119-177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
27. Kerawala CJ, Martin IC. Palmar arch backflow following radial forearm free flap harvest. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2003;41(3):157-160. [https://doi.org/10.1016/s0266-4356\(03\)00023-8](https://doi.org/10.1016/s0266-4356(03)00023-8)
28. Saito S, Ikei H, Hosokawa G, Tanaka S. Influence of the ratio between radial artery inner diameter and sheath outer diameter on radial artery flow after transradial coronary intervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 1999;46(2):173-178. [https://doi.org/10.1002/\(SIC1\)1522-726X\(199902\)46:2<173::AID-CCD12>3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/(SIC1)1522-726X(199902)46:2<173::AID-CCD12>3.0.CO;2-4)
29. Stella PR, Kiemeneij F, Laarman GJ, Odekerken D, Slagboom T, van der Wieken R. Incidence and outcome of radial artery occlusion following transradial artery coronary angioplasty. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*. 1997;40(2):156-158.
30. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2004;126(3 suppl):188-203. https://doi.org/10.1378/chest.126.3_suppl.188S

Цистатин С в ранней диагностике острого повреждения почек у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

М.В. ЛЕДЯХОВА¹, С.Н. НАСОНОВА¹, И.В. ЖИРОВ¹, Е.Б. ЯРОВАЯ², Т.М. УСКАЧ¹, Т.В. ШАРФ¹, В.П. МАСЕНКО¹, С.Н. ТЕРЕШЕНКО¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия; ²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Диагностика острого повреждения почек (ОПП) — актуальная проблема российского здравоохранения. ОПП часто встречается у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) и ассоциируется с высоким уровнем летальности. Своевременная диагностика ОПП с помощью биомаркеров позволит улучшить исходы ОПП. **Цель исследования** — определить значение концентрации цистатина С в сыворотке крови (sCysC) для ранней диагностики ОПП у пациентов с ОДХСН со сниженной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ). **Материал и методы.** В исследование включены 60 мужчин, госпитализированных с ОДХСН (возраст 62,0±11,1 года) со сниженной систолической функцией ЛЖ. Для количественного определения sCysC при поступлении применялся тест системы Human Cystatin C ELISA, основанный на методе количественного иммуноферментного анализа типа «сэндвич». **Результаты.** Концентрации sCysC были статистически значимо выше у пациентов с ОПП, чем без него. Для прогнозирования ОПП был проведен ROC-анализ. Площадь под кривой (AUC) для концентрации sCysC составляла 0,82; $p < 0,001$. При отрезном значении sCysC, равном 1364,0 нг/мл, чувствительность составляла 79,3%, специфичность — 74,2%. При концентрации sCysC больше, чем 1364 нг/мл, шанс развития ОПП увеличивается в 11 раз. **Вывод.** sCysC может использоваться в ранней диагностике ОПП у пациентов с ОДХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ.

Ключевые слова: цистатин С, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, острое повреждение почек, креатинин, скорость клубочковой фильтрации.

sCysC for early diagnosis of acute kidney injury in patients with acute decompensated heart failure

M.V. LEDIAKHOVA¹, S.N. NASONOVA¹, I.V. ZHIROV¹, E.B. YAROVAYA², T.M. USKACH¹, T.V. SHARF¹, V.P. MASENKO¹, S.N. TERESHCHENKO¹

¹Federal State budget organization National medical research center of cardiology of the Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia; ²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Diagnosis of acute kidney injury (AKI) is one of the actual problems in Russian healthcare. AKI is frequently encountered in patients with acute decompensated heart failure (ADHF) and is linked with increased mortality rate. Timely diagnosis of AKI using biomarkers would allow improve outcomes in AKI. **Purpose** — to evaluate the value of serum cystatin C (sCysC) concentrations for early diagnosis of AKI in patients with ADHF with left ventricular (LV) systolic function. **Methods.** We enrolled 60 men hospitalized with ADHF (average age was 62.0±11.1 years) with reduced LV systolic function. The sCysC concentrations were measured using Human Cystatin C ELISA kit based on a quantitative sandwich enzyme immunoassay technique at admission. **Results.** sCysC concentrations were statistically significantly higher in patients with AKI compared without AKI. For predicting AKI, ROC analysis was performed. The area under curve (AUC) of sCysC concentrations was 0.82; $p < 0.001$. A cutoff of 1364 ng/mL yielded good sensitivity (0.79) and specificity (0.74). sCysC concentrations > 1364 ng/mL had 11.0-fold increase in the odds of developing AKI. **Conclusion.** sCysC can be used for early diagnosis of AKI in patients with ADHF with reduced LV systolic function.

Keywords: sCysC, acute decompensated heart failure, acute kidney injury, creatinine, glomerular filtration rate.

Сведения об авторах:

Ледахова Мария Викторовна — аспирант отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, тел.: +7(495)414-6146; e-mail: mary06_90@mail.ru

Насонова Светлана Николаевна — к.м.н., с.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Жиров Игорь Витальевич — д.м.н., в.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Яровая Елена Борисовна — д.ф.-м.н., профессор кафедры теории вероятностей механико-математического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова

Усач Татьяна Марковна — д.м.н., в.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Шарф Татьяна Васильевна — н.с. лаборатории иммунохимии Института экспериментальной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Масенко Валерий Павлович — д.м.н., проф., руководитель отдела нейрогуморальных и иммунологических исследований Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Терешенко Сергей Николаевич — заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., проф., первый заместитель генерального директора ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Проблема межорганных взаимодействий у пациентов с ОДХСН активно обсуждается и изучается [1, 2]. Важное прогностическое значение для пациентов с острой сердечной недостаточностью имеет снижение функции почек на фоне лечения в стационаре, причем летальность у данных больных в 2–3 раза выше, чем у пациентов, функция почек которых не менялась [3]. При остром кардиоренальном синдроме (тип I) острое ухудшение сердечной функции приводит к острому повреждению почек [4]. Диагноз ОПП определяется согласно рекомендациям KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury) на основании изменений сывороточной концентрации креатинина или величины диуреза. Повышение креатинина в сыворотке крови наблюдается на фоне уже развившегося повреждения почек [5]. Современным методом лабораторной диагностики, позволяющим выявить почечную дисфункцию на ранней стадии, является определение концентрации sCysC. Цистатин С (CysC) относится к ингибиторам цистеиновых протеаз [6], продуцируется на постоянном уровне всеми ядродержащими клетками организма [7–11] и высвобождается в кровотоке [7]. CysC свободно фильтруется в клубочках, реабсорбируется [12] и катаболизируется в проксимальных канальцах, но не секретируется ими [7, 11, 13, 14].

Сывороточная концентрация цистатина С является маркером скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [8, 15] и превосходит креатинин, поскольку уровни sCysC менее подвержены влиянию мышечной массы [14], диеты [10] и состоянию гидратации. Однако на sCysC могут оказывать влияние патология щитовидной железы [14], курение [16], воспаление [8], терапия глюкокортикоидами [11, 12].

В ряде исследований показано, что при ОПП sCysC может увеличиваться на 24–48 ч раньше, чем сывороточная концентрация креатинина [8, 9, 13, 17], также концентрация цистатина С в крови сильнее коррелировала с СКФ, чем сывороточная концентрация креатинина, при нетяжелой почечной дисфункции [9]. Сывороточная концентрация креатинина мало чувствительна к небольшим снижениям СКФ. При более тяжелом повреждении почек, сопровождающимся заметным снижением СКФ, sCysC не продемонстрировал превосходства над креатинином [18].

Цистатин С обычно не обнаруживается в моче в значительных количествах. Мочевая концентрация CysC повышается при повреждении канальцев [7, 8] и зависит от выраженности протеинурии.

В метаанализе, проведенном в 2011 г., проанализированы результаты 19 исследований из 11 стран с участием 3336 пациентов. Был сделан вывод, что увеличение sCysC — это хороший предиктор ОПП, в то время как мочевиная концентрация CysC обладала умеренной диагностической значимостью [19]. В 2012 г. результаты этого метаанализа были дополнены новыми исследованиями, авторы заключили, что sCysC является, скорее, хорошим маркером, чем предиктором ОПП [20]. Однако по данным метаанализа, проведенного в 2016 г. на материале 30 проспективных когортных исследований (с участием 4247 пациентов из 15 стран, у 982 пациентов было выявлено ОПП), sCysC показал хо-

рошие диагностические показатели для прогнозирования всех причин ОПП [21]. CysC у пациентов с ОДХСН имеет диагностическую ценность при раннем измерении, а также полезен для прогнозирования повторных госпитализаций и летальности [4].

Цель исследования — определить значения sCysC для ранней диагностики ОПП у пациентов с ОДХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ.

Материал и методы

В исследование включены 60 пациентов с ОДХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ (фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) <40%). Характеристика включенных в исследование пациентов представлена в **таблице**.

Исходная характеристика пациентов

Параметр	Значение (n=60)
Возраст, годы ($M \pm SD$)	62,0 ± 11,1
Мужской пол, n (%)	60 (100)
Причина ХСН, n (%):	
ишемическая болезнь сердца	39 (65)
артериальная гипертензия	15 (25)
дилатационная кардиомиопатия	6 (10)
Тяжесть ХСН, n (%):	
III ФК ХСН	26 (43,33)
IV ФК ХСН	34 (56,67)
Длительность ХСН, годы	3,0 [0,7; 6,0]
САД, мм рт.ст.	130,0 [125,3; 138,0]
ДАД, мм рт.ст.	80,0 [75,0; 84,8]
ЧСС, уд/мин	78,5 [68,0; 90,0]
Вес, кг	91,9 [82,9; 103,3]
Диурез, мл	1100,0 [850,0; 1237,5]
ИМТ, кг/м ² ($M \pm SD$)	31,03 ± 5,28
ФВ ЛЖ (%)	27,05 [23,25; 32,75]
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	39 (65)
Фибрилляция предсердий, n (%)	32 (53,33)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	19 (31,67)
Хроническая болезнь почек, n (%)	11 (18,33)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	9 (15)
Анемия, n (%)	23 (38,33)
Курение, n (%)	25 (41,67)
Лабораторные показатели:	
креатинин, мкмоль/л	103,2 [83,4; 138,8]
мочевина, ммоль/л	8,5 [6,5; 11,0]
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	65,55 [45,25; 85,50]
NT-proBNP, пг/мл	4478,5 [2630,5; 9105,0]
sCysC, нг/мл	1370,5 [1148,8; 1703,3]

Примечание. ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК — функциональный класс по NYHA; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ИМТ — индекс массы тела; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; NT-proBNP — N-концевой фрагмент прогормона мозгового натрийуретического пептида; sCysC — концентрация цистатина С в сыворотке крови.

Диагностика и лечение пациентов проводились в соответствии с существующими стандартами, современными отечественными и зарубежными клиническими рекомендациями [22–26]. Протокол исследования рассмотрен и одобрен комитетом по вопросам этики в клинической кардиологии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие.

Для оценки функционального состояния почек рассчитывали СКФ по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration formula (CKD-EPI).

Определение концентрации NT-proBNP в сыворотке крови выполнялось твердофазным хемилюминесцентным иммуноферментным методом (принцип «сэндвича») на анализаторе Cobas e 411 Roche «Hitachi» (Japan) с помощью наборов proBNP II («Cobas Roche Diagnostics», Germany). Диапазон измерений NT-proBNP: 5–35000 пг/мл.

Для количественного определения sCysC применялся тест системы Human Cystatin C ELISA (BioVendor, RD 191009100, Czech Republic). Производилось разведение образцов в 400 раз. Чувствительность теста Human Cystatin C ELISA составила 0,25 нг/мл. Данный тест основан на методе количественного иммуноферментного анализа типа «сэндвич».

ОПП диагностировали согласно рекомендациям KDIGO 2012 г. [5].

Статистический анализ данных проводили с использованием статистических программ Statistica 10.0 и SPSS 17.0. Гипотеза о соответствии распределения нормальному закону проверялась с использованием критерия Шапиро—Уилка. Для количественных переменных, имеющих нормальное распределение, рассчитывались среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение (SD). При отклонении распределения параметров от нормального данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха. Сравнение распределений количественных переменных между двумя независимыми группами проводили при помощи критерия Манна—Уитни. Качественные данные представлены в виде абсолютных чисел и относительных частот. Для проверки связи между качественными данными применялся критерий χ^2 Пирсона. Для выявления зависимостей между признаками применялся ранговый коэффициент Спирмена. Для оценки диагностической ценности концентрации sCysC в определении ОПП был проведен ROC-анализ. Для ROC-анализа рассчитывали площадь под ROC-кривой (AUC) с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ). Отношение шансов (ОШ) развития ОПП вычислялось с помощью бинарной логистической регрессии. Для этого с помощью полученного отрезного значения исследуемые непрерывные показатели были сведены к бинарным. В статье представлены 95% ДИ и ОШ для концентрации sCysC. Значимыми считали различия при значении $p < 0,05$, при условии, что значения 95% ДИ для ОШ не пересекали 1. Для проверки гипотез уровень значимости полагался равным 0,05.

Результаты

В исследование включены 60 мужчин с ОДХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ — 27,05% [23,25; 32,75]). Хроническая сердечная недостаточность развивалась на фоне ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии и дилатационной кардиомиопатии.

Наиболее распространенной причиной развития сердечной недостаточности являлась ишемическая болезнь сердца (65%). Средний возраст пациентов составил $62,0 \pm 11,1$ года. Исходная характеристика пациентов представлена в таблице.

При поступлении определялись концентрации sCysC у всех пациентов. Концентрации sCysC были значительно выше у пациентов с ОПП (1635,0 нг/мл [1384,0; 2009,5]) по сравнению с пациентами без ОПП (1232,0 нг/мл [1031,0; 1372,0]) ($p < 0,001$) (рис. 1).

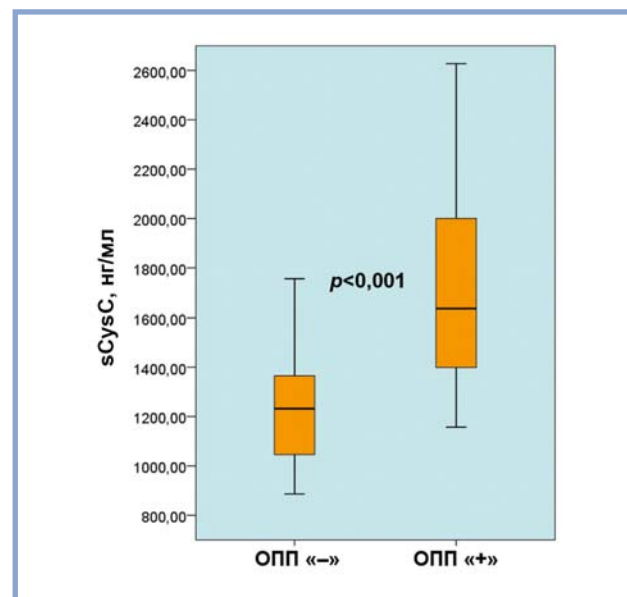


Рис. 1. Максимальные и минимальные значения, интерквартильный размах и медианы концентрации sCysC у пациентов с ОПП и без ОПП.

* — p -значение приведено для критерия Манна—Уитни.

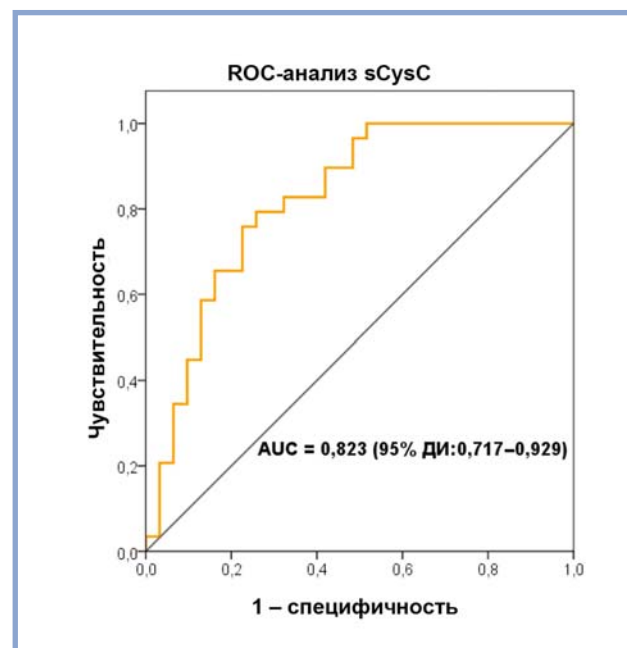


Рис. 2. Диагностическая ценность определения концентрации sCysC при выявлении ОПП.

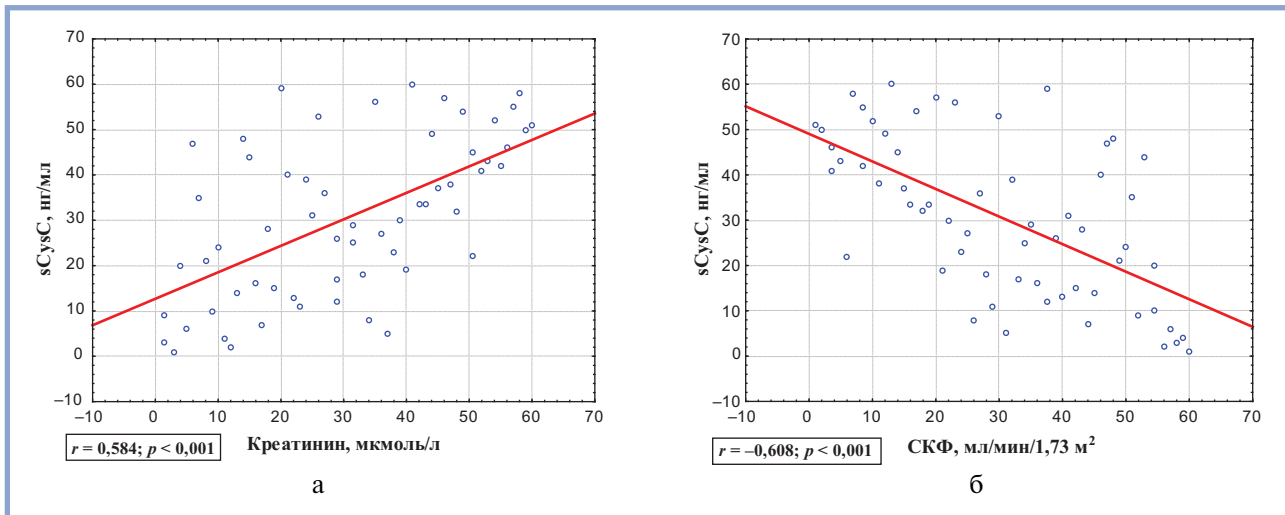


Рис. 3. Линейная зависимость между рангами концентрации.
а — sCysC и креатинина; б — sCysC и СКФ.

Для оценки диагностической ценности определения sCysC в диагностике ОПП был проведен ROC-анализ (рис. 2). Площадь под кривой для концентрации sCysC составляла 0,82 (95% ДИ 0,72–0,93); $p < 0,001$. При отрезном значении sCysC, равном 1364,0 нг/мл, чувствительность составляла 79,3%, специфичность — 74,2%.

У пациентов с ОДХСН выявлены статистически значимые положительные корреляции между концентрациями sCysC и креатинина ($r = 0,584$; $p < 0,001$) (рис. 3, а) и мочевины ($r = 0,593$; $p < 0,001$). Одновременно установлена отрицательная корреляция между концентрацией sCysC и СКФ ($r = -0,608$; $p < 0,001$) (см. рис. 3, б). sCysC свободно фильтруется клубочками, поэтому повышение его концентрации в сыворотке крови свидетельствует о снижении СКФ. Также отмечена отрицательная корреляция между концентрацией sCysC и величиной диуреза ($r = -0,287$; $p = 0,026$). Вместе с тем установлена положительная корреляция между концентрациями sCysC и NT-proBNP ($r = 0,360$; $p = 0,005$).

С помощью модели однофакторной бинарной логистической регрессии установлено, что шанс развития ОПП при концентрации sCysC, большей, чем 1364 нг/мл, превышает шанс развития ОПП в 11 раз при концентрации sCysC, меньшей или равной 1364 нг/мл (95% ДИ: 3,300; 36,811).

Обсуждение

При развитии ОПП отмечается ухудшение фильтрации CysC в клубочках, повышается его концентрация в крови, при этом чем тяжелее ренальная патология, тем выше его концентрация.

В нашем исследовании выявлены более высокие концентрации sCysC при поступлении у пациентов с наличием ОПП ($p < 0,001$). По результатам ROC-анализа площадь под кривой sCysC составила 0,82. Наши результаты согласуются с ранее опубликованными исследованиями. Так, M. Nejat и соавт. показали, что у пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, АУС для кон-

центрации CysC в крови для прогнозирования ОПП составил 0,80 [27]. В исследовании Y. Hu и соавт. этот показатель составил 0,842 [11]. Нами показано, что увеличение sCysC является как ранним маркером, так и предиктором ОПП при ОДХСН.

Согласно нашим данным, у пациентов с ОДХСН выявлены статистически значимые положительные корреляции между концентрациями sCysC и креатинина, мочевины, NT-proBNP. Также определены отрицательные корреляции между концентрацией CysC и СКФ и величиной диуреза. Аналогичные результаты были продемонстрированы в ряде исследований. J. Zhang и соавт. показали значимую положительную корреляцию между концентрациями sCysC и креатинина ($r = 0,501$, $p = 0,027$) у пациентов с ОПП [28]. A. Palazzuoli и соавт. выявили значимую положительную корреляцию между концентрациями sCysC и мочевины ($r = 0,67$, $p < 0,001$) у пациентов с острой сердечной недостаточностью [29]. Таким образом, наши результаты показали, что установленные корреляции между концентрациями sCysC и креатинина, мочевины, NT-proBNP и СКФ у пациентов с ОДХСН могут отражать участие данных маркеров в кардиоренальных взаимодействиях.

Нами установлено, что шанс развития ОПП при концентрации sCysC больше, чем 1364 нг/мл, превышает шанс развития ОПП в 11 раз при концентрации sCysC, меньшей или равной 1364 нг/мл. Эти данные согласуются с результатами исследования Y. Hu и соавт., которые показали, что самый высокий квартиль sCysC ($> 1,69$ мг/л) был связан с 9-кратным повышением риска развития ОПП по сравнению с самым низким квартилем sCysC ($< 0,93$ мг/л) (95%ДИ: 4,4; 20,9) у пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии [11].

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют, что концентрация цистатина С в сыворотке крови позволяет диагностировать ранние стадии ренальной дисфункции у пациентов с ОДХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Vandenbergh W, Gevaert S, Kellum JA, Bagshaw SM, Peperstraete H, Herck I, Decruyenaere J, Hoste EA. Acute kidney injury in cardiorenal syndrome type 1 patients: a systematic review and meta-analysis. *Cardiorenal Medicine*. 2016;6(2):116-128. <https://doi.org/10.1159/000442300>
- Thind GS, Loehrke M, Wilt JL. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2018;85(3):231-239. <https://doi.org/10.3949/ccjm.85a>
- Жиров И.В., Терещенко С.Н. Место серелаксина в лечении острой сердечной недостаточности: от уменьшения симптоматики к улучшению прогноза. *Евразийский кардиологический журнал*. 2015;3:32-37. [Zhiron IV, Tereschchenko SN. Serelaxin in the strategy of management therapeutics with acute heart failure: from decreasing of symptoms to the improvement of survival. *Eurasian Heart Journal*. 2015;3:32-37. (In Russ.)].
- Prins KW, Thenappan T, Markowitz JS, Pritzker MR. Cardiorenal syndrome type 1: renal dysfunction in acute decompensated heart failure. *Journal of Clinical Outcomes Management*. 2015;22(10):443-454.
- KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*. 2012; 2(1):1-126.
- Терещенко С.Н., Жиров И.В., Насонова С.Н., Николаева О.А., Ледяхова М.В. Патопфизиология острой сердечной недостаточности. Что нового? *Российский кардиологический журнал*. 2016;9(137):52-64. [Tereshchenko SN, Zhiron IV, Nasonova SN, Nikolaeva OA, Ledyakhova MV. Pathophysiology of acute heart failure. What's new? *Russian Journal of Cardiology*. 2016;9(137):52-64 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-9-52-64>
- Gonzalez F, Vincent F. Biomarkers for acute kidney injury in critically ill patients. *Minerva Anesthesiologica*. 2012;78(12):1394-1403.
- Slocum JL, Heung M, Pennathur S. Marking renal injury: can we move beyond serum creatinine? *Translational Research*. 2012;159(4):277-289. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2012.01.014>
- De Geus HR, Betjes MG, Bakker J. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges. *Clinical Kidney Journal*. 2012;5(2):102-108. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfs008>
- Liu Y, Chen KH, Chen SQ, Chen LL, Duan CY, Wang K, Guo XS, Li HL, Bei WJ, Lin KY, Chen PY, Xian Y, Tan N, Zhou YL, Geng QS, Chen JY. Predictive value of post-procedural early (within 24 h) increase in cystatin C for contrast-induced acute kidney injury and mortality following coronary angiography or intervention. *Oncotarget*. 2017;8(65):109762-109771. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19034>
- Hu Y, Liu H, Du L, Wan J, Li X. Serum cystatin C predicts AKI and the prognosis of patients in coronary care unit: a prospective, observational study. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2017;42(6):961-973. <https://doi.org/10.1159/000485341>
- Pickering JW, Endre ZH. Challenges facing early detection of acute kidney injury in the critically ill. *World Journal of Critical Care Medicine*. 2012;1(3):61-66. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v1.i3.61>
- Teo SH, Endre ZH. Biomarkers in acute kidney injury (AKI). Best practice and research. *Clinical Anaesthesiology*. 2017;31(3):331-344. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.10.003>
- Briguori C, Quintavalle C, Donnarumma E, Condorelli G. Novel biomarkers for contrast-induced acute kidney injury. *BioMed Research International*. 2014;2014:568738. <https://doi.org/10.1155/2014/568738>
- Moledina DG, Parikh CR. Phenotyping of Acute Kidney Injury: Beyond Serum Creatinine. *Seminars in Nephrology*. 2018;38(1):3-11. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2017.09.002>
- Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Critical Care*. 2016;20(1):299. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1478-z>
- Leem AY, Park MS, Park BH, Jung WJ, Chung KS, Kim SY, Kim EY, Jung JY, Kang YA, Kim YS, Kim SK, Chang J, Song JH. Value of serum cystatin C measurement in the diagnosis of sepsis-induced kidney injury and prediction of renal function recovery. *Yonsei Medical Journal*. 2017;58(3):604-612. <https://doi.org/10.3349/yjmj.2017.58.3.604>
- Beker BM, Corleto MG, Fieiras C, Musso CG. Novel acute kidney injury biomarkers: their characteristics, utility and concerns. *International Urology and Nephrology*. 2018;50(4):705-713. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1781-x>
- Zhang Z, Lu B, Sheng X, Jin N. Cystatin C in prediction of acute kidney injury: a systemic review and meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2011;58(3):356-365. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.02.389>
- Haase M, Bellomo R, Haase-Fielitz A. Serum cystatin C may diagnose rather than predict acute kidney injury. *American Journal of Kidney Diseases*. 2012; 59(4):582. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.07.028>
- Yong Z, Pei X, Zhu B, Yuan H, Zhao W. Predictive value of serum cystatin C for acute kidney injury in adults: a meta-analysis of prospective cohort trials. *Scientific Reports*. 2017;7:41012. <https://doi.org/10.1038/srep41012>
- Терещенко С.Н., Жиров И.В., Нарусов О.Ю., Мареев Ю.В., Затеишиков Д.А., Осмоловская Ю.Ф., Овчинников А.Г., Самко А.Н., Насонова С.Н., Стукалова О.В., Саидова М.А., Скворцов А.А., Шария М.А., Явелов И.С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической и острой сердечной недостаточности. *Кардиологический вестник*. 2016;2:3-33. [Tereschchenko SN, Zhiron IV, Narusov OYu, Mareev YuV, Zateishnikov DA, Osmolovskaja YuF, Ovchinnikov AG, Samko AN, Nasonova SN, Stukalova OV, Saidova MA, Skvortsov AA, Shariya MA, Yavelov IS. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic and acute heart failure. *Kardiologicheskij Vestnik*. 2016;2:3-33. (In Russ.)].
- Багненко С.Ф., Полушин Ю.С., Терещенко С.Н. Рекомендации по ведению пациентов с острой сердечной недостаточностью на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи (часть 1). *Неотложная кардиология*. 2016;12(4):33-61. [Bagnenko SF, Polushin YuS, Tereschchenko SN. A clinical guideline for management of patients with acute heart failure at pre-hospital and hospital stages of care delivery (part 1). *Emergency Cardiology*. 2016;12(4):33-61. (In Russ.)].
- Багненко С.Ф., Полушин Ю.С., Терещенко С.Н. Рекомендации по ведению пациентов с острой сердечной недостаточностью на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи (часть 2). *Неотложная кардиология*. 2017;13(1):34-59. [Bagnenko SF, Polushin YuS, Tereschchenko SN. A clinical guideline for management of patients with acute heart failure at pre-hospital and hospital stages of care delivery (part 2). *Emergency Cardiology*. 2017;13(1):34-59. (In Russ.)].
- Багненко С.Ф., Полушин Ю.С., Терещенко С.Н. Рекомендации по ведению пациентов с острой сердечной недостаточностью на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи (часть 3). *Неотложная кардиология*. 2017;14(2):43-64. [Bagnenko SF, Polushin YuS, Tereschchenko SN. A clinical guideline for management of patients with acute heart failure at pre-hospital and hospital stages of care delivery (part 3). *Emergency Cardiology*. 2017;14(2):43-64. (In Russ.)].
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(8):295-367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw120>
- Nejat M, Pickering JW, Walker RJ, Endre ZH. Rapid detection of acute kidney injury by plasma cystatin C in the intensive care unit. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 2010;25(10):3283-3289. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq176>
- Zhang J, Han J, Liu J, Liang B, Wang X, Wang C. Clinical significance of novel biomarker NGAL in early diagnosis of acute renal injury. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2017;14(5):5017-5021. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5150>
- Palazzuoli A, Ruocco G, Pellegrini M, De Gori C, Franci B, Nuti R, Ronco C. Comparison of neutrophil gelatinase-associated lipocalin versus B-type natriuretic peptide and cystatin C to predict early acute kidney injury and outcome in patients with acute heart failure. *The American Journal of Cardiology*. 2015;116(1):104-111. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.03.043>

Энергетический статус миокарда при систолической дисфункции

И.М. СТУДНЕВА, В.Л. ЛАКОМКИН, А.В. ПРОСВИРНИН, А.А. АБРАМОВ, О.М. ВЕСЕЛОВА,
О.И. ПИСАРЕНКО, В.И. КАПЕЛЬКО

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования — определить содержание метаболитов энергетического обмена *in vivo* у крыс с одновременной характеристикой сократительной функции сердца при неинвазивном и инвазивном исследовании на модели доxorубициновой кардиомиопатии. **Материал и методы.** Самцы крыс Wistar весом 250—300 г получали доxorубин (ДОКС) по 2 мг/кг раза в нед в течение 4 нед. За развитием кардиомиопатии наблюдали 8 нед методом эхокардиографии на приборе Visual Sonic модель Vevo 1100 с линейным датчиком 13—24 МГц. После 8-й недели левый желудочек крыс катетеризировали PV-катетером FTH-1912B-8018 и использовали усилитель ADV500 («Transonic», Канада) для регистрации кривых давление — объем с оценкой сократимости сердца. Сердца замораживали при температуре жидкого азота с последующим определением адениннуклеотидов, фосфокреатина, креатина и лактата. **Результаты и обсуждение.** Через 8 нед у крыс, получавших ДОКС в течение 4 нед, развилась хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса на 23—24% и уменьшенной фракцией укорочения на 13%. Размеры сердца изменились незначительно. В миокарде крыс, получавших ДОКС, общее содержание адениннуклеотидов, как и содержание индивидуальных адениннуклеотидов, не отличалось от показателей в контроле. Отношение фосфокреатина/аденозинтрифосфата, являющееся одним из основных показателей энергетического обеспечения сердца, было достоверно снижено на 37% за счет более низкого уровня фосфокреатина. По той же причине снижено и общее содержание общего креатина. Эти нарушения энергетического обеспечения сердца сочетались со значительным увеличением содержания лактата в сердце. **Вывод.** Для систолической дисфункции характерно нарушение системы транспорта энергии в кардиомиоцитах. Такие нарушения энергетики приводят к ухудшению растяжения миокарда, повышению конечно-диастолического давления в левом желудочке и лежат в основе нарушения сократимости сердца.

Ключевые слова: доxorубин, сердечная недостаточность, систолическая дисфункция, энергетический заряд кардиомиоцитов, адениннуклеотиды, фосфокреатин, лактат.

Energy state of myocardium in systolic dysfunction

I.M. STUDNEVA, V.L. LAKOMKIN, A.V. PROSVIRNIN, A.A. ABRAMOV, O.M. VESELOVA, O.I. PISARENKO, V.I. KAPELKO

National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

Aim. The aim of this work was to determine myocardial content of energy metabolites in rats *in vivo* with simultaneous evaluation of cardiac contractile function using noninvasive and invasive methods in doxorubicin cardiomyopathy model. **Material and methods.** Male Wistar rats weighing 250—300 g received subcutaneous injection of doxorubicin (DOX) at a dose of 2 mg/kg once a week for 4 weeks. Development of cardiomyopathy was observed during 8 weeks using echocardiograph Visual Sonic model Vevo 1100 with lineal probe 13—24 MHz. After 8 weeks, left ventricles of rats were catheterized with a PV-catheter FTH-1912B-8018 and used an ADV500 transducer («Transonic», Canada) for registration PV-loops in cardiac cycles and evaluation of cardiac contractility. The hearts were then frozen at temperature of liquid nitrogen using Wollenberger clamps for further determination of adenine nucleotides, phosphocreatine, creatine and lactate. **Results and discussion.** After 8 weeks, rats received Dox for 4 weeks developed chronic heart failure (CHF) with a reduced ejection fraction (EF) by 23—24% and a reduced fractional shortening (FS) by 13%. At the same time LV end diastolic volume and LV end diastolic dimension changed insignificantly. Myocardial adenine nucleotide pool (Σ AN), as well as contents of individual adenine nucleotides in the DOX group, did not differ significantly from those in the control group. Myocardial PCr/ATP ratio, which is one of the main indicators of cardiac energy supply, was significantly decreased by 37% due to a lower level of phosphocreatine (PCr). Myocardial content of total creatine (Σ Cr=PCr+Cr) was reduced for the same reason. These alterations in cardiac energy metabolism were accompanied by a significant increase in myocardial lactate content. **Conclusion.** Systolic dysfunction is characterized by a violation of energy transfer in cardiomyocytes. This impairment of energy metabolism leads to myocardial distension deterioration, increasing LV end diastolic pressure and underlies in the contractile failure.

Keywords: doxorubicin, heart failure, systolic dysfunction, adenylate energy charge, adenine nucleotides, phosphocreatine, lactate.

Сведения об авторах:

Студнева Ирина Михайловна — к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории метаболизма сердца Института экспериментальной кардиологии; тел.: +7(495)414-6737; e-mail: imstudneva@gmail.com

Веселова Оксана Михайловна — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории метаболизма сердца Института экспериментальной кардиологии; тел.: +7(495)414-6737; e-mail: oxanamta@mail.ru

Просвирнин Антон Викторович — врач функциональной диагностики отдела ультразвуковых методов исследования Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова; e-mail: fo_top@mail.ru

Абрамов Александр Александрович — научный сотрудник лаборатории экспериментальной патологии сердца Института экспериментальной кардиологии; тел.: +7(495)414-6755; e-mail: ferk_88@list.ru

Лакомкин Владимир Леонидович — к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной патологии сердца Института экспериментальной кардиологии; тел.: +7(495)414-6755; e-mail: v.lakomkin@yandex.ru

Капелько Валерий Игнатьевич — д.м.н., проф., главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной патологии сердца Института экспериментальной кардиологии; тел.: +7(495)414-6754; e-mail: valk69@yandex.ru

Автор, ответственный за контакт с редакцией:

Писаренко Олег Иванович — д.б.н., главный научный сотрудник лаборатории метаболизма сердца Института экспериментальной кардиологии; тел.: +7(495)414-6737; +7(903)627-8897; e-mail: olpi@live.ru

Известно, что биоэнергетика сердца при хронической сердечной недостаточности (ХСН) претерпевает значительные изменения — происходит постепенный переход от потребления жирных кислот к аэробному гликолизу. При гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) наблюдается увеличение активности гликолитических ферментов и окисления глюкозы. Переключение на метаболизм углеводов при развитии тяжелой стадии ХСН совпадает с увеличением конечно-диастолического давления в ЛЖ и декомпенсацией ХСН [1]. Но при дальнейшем ремоделировании ЛЖ аэробный гликолиз ослабляется и происходит накопление лактата [2]. В эксперименте и в клинических исследованиях отмечены снижение активности комплексов дыхательной цепи и ферментов цикла трикарбоновых кислот, уменьшение экспрессии целого ряда митохондриальных белков, что ограничивает генерацию аденозинтрифосфата (АТФ), функцию креатинкиназных систем в митохондриях и цитозоле и в целом работу сердца при нагрузках [3, 4]. Показаны связи между клеточными показателями биоэнергетики (содержанием макроэргических фосфатов, отношением фосфокреатин (ФКр)/АТФ в сердце) и классами ХСН по NYHA или индексами систолической и диастолической функции. Считается, что низкое отношение ФКр/АТФ может быть предиктором смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [5].

В Институте экспериментальной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ в течение ряда лет изучают модель ХСН, вызванную доксорубицином (ДОКС). Показано, что после 4 еженедельных инъекций ДОКС примерно у $3/4$ крыс возникает диастолическая, а у $1/3$ — систолическая дисфункция [6]. Задача данной работы состояла в определении содержания метаболитов энергетического обмена *in vivo* у крыс с одновременной характеристикой сократительной функции сердца при неинвазивном и инвазивном исследовании. Ранее было показано, что содержание адениннуклеотидов и ФКр снижено после 4-недельного введения ДОКС, но эти измерения были сделаны в конце опыта на изолированном сердце, после выполнения нагрузок частотой [7]. Остался неясным вопрос, каково содержание метаболитов энергетического метаболизма в сердце *in situ* еще до применения инвазивного воздействия. Эти результаты сопоставлены в данной статье с функциональным состоянием сердца.

Материал и методы

В работе использованы крысы-самцы Wistar весом 250—300 г. Животные были разделены на две группы, одна группа крыс получала подкожно ДОКС (адриабластин, Pfizer, Германия) в дозе 2 мг/кг еженедельно в течение 4 нед, а другая — физиологический раствор. В острый опыт крыс брали через 8 нед. Перед началом введения ДОКС и через 8 нед всем крысам проведена эхокардиография (ЭхоКГ), после этого выполнены инвазивные исследования.

Трансторакальная ЭхоКГ выполнена на аппарате фирмы FUJIFILM Visual Sonic модель Vevo 1100 (Нидерланды) с линейным датчиком 13—24 МГц и максимальной глубиной лоцирования 30 мм. У крыс под наркозом (Золетил 100, Virbac Sante Animale, Франция, 5 мг/кг) выбривали переднюю стенку грудной клетки, использовали парастеральный доступ по короткой и длинной осям. В В-режиме измеряли диастолические и систолические размеры ЛЖ, на их основе рассчитывали объем ЛЖ в диастоле и систоле,

толщину стенок, а также фракцию выброса (ФВ). Полученные изображения сохраняли на приборе Vevo 1100 для дальнейшего анализа и затем их архивировали на внешних носителях.

Инвазивное исследование сократительной функции сердца выполняли у наркотизированных (Золетил 100, 5 мг/кг) крыс при помощи стандартного PV-катетера FTH-1912B-8018, усилителя ADV500 («Transonic», Канада), а также АЦП PowerLab 4/35 с программой LabChart 8.1 («ADInstruments», Австралия). ЛЖ катетеризировали через правую сонную артерию PV-катетером, а яремную вену — полиэтиленовым катетером PE-60. Регистрацию параметров гемодинамики и сократительной функции начинали после поиска оптимального места расположения измерительного катетера в ЛЖ путем перемещения вдоль длинной оси желудочка.

В конце опыта у наркотизированных животных проводили торакотомию и далее быстро замораживали сердца щипцами Волленбергера, охлажденными в жидком азоте. Для изучения метаболического состояния сердца замороженную ткань гомогенизировали в холодной 6% HClO₄ (10 мл/г ткани) в гомогенизаторе Ultra-Turrax T-25 («IKA-Labortechnik», Германия). Белки осаждали центрифугированием (центрифуга Sorvall RT1, «Thermo Fisher Scientific», США) при 2800×g в течение 10 мин при 4 °С. Супернатанты нейтрализовали 5 М K₂CO₃ до pH 7,4. Осадок KClO₄ отделяли центрифугированием в тех же условиях. Безбелковые экстракты хранили при –20 °С до определения метаболитов. Сухой вес гомогенизированной ткани определяли после высушивания образцов в течение суток при 110 °С. АТФ и ФКр в тканевых экстрактах определяли спектрофотометрически, используя глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу, гексокиназу и креатинкиназу [8]. Содержание АДФ и аденозинмонофосфата в тканевых экстрактах определяли с помощью миокиназы, пируваткиназы и лактатдегидрогеназы [9]. Для определения креатина (Кр) использовали сопряженные реакции с креатинкиназой, пируваткиназой и лактатдегидрогеназой [10]. Лактат определяли с помощью лактатдегидрогеназы [11]. Содержание метаболитов выражали в мкмоль/г сухого веса.

Статистическая обработка результатов выполнена с применением *t*-теста Стьюдента.

Результаты

Исходные ЭхоКГ-показатели соответствовали ранее полученным данным (табл. 1) [6]. Через 8 нед у крыс контрольной группы масса увеличилась на 25%, а фракция укорочения и ФВ уменьшились на 13%. Масса крыс, получавших ДОКС, к концу 8-й недели достоверно не изменилась по сравнению с исходной и была на 18% меньше этого показателя в контрольной группе. Размеры сердца (конечно-диастолический размер и конечно-диастолический объем) у животных, получавших ДОКС, не изменились, но ФВ и фракция укорочения были снижены в среднем на 24 и 13% соответственно, что указывало на возникновение ХСН со сниженной ФВ.

Результаты изучения содержания макроэргических фосфатов в миокарде крыс показали, что в группе ДОКС как общее содержание фонда адениннуклеотидов (ΣАН), так и содержание индивидуальных адениннуклеотидов не отличалось достоверно от этих показателей в контрольной группе (табл. 2). Заметные изменения отмечены для системы ФКр—Кр. Отношение ФКр/АТФ — основной показа-

Таблица 1. ЭхоКГ-показатели функции сердца крыс через 8 нед от начала введения ДОКС

Параметр	Исходное состояние (n=12)	Контроль через 8 нед (n=6)	ДОКС через 8 нед (n=6)
Масса животных (г)	273±4	358±6**	292±26
ЧСС	462±6	430±23	439±10
КДР (мм)	6,5±0,2	7,0±0,3	7,2±0,2
ФУ (%)	48±1	41±2**	31±3***
КДО (мл)	0,27±0,02	0,32±0,04	0,25±0,03
ФВ (%)	81±2	69±3*	53±5***

Примечание. ЭхоКГ — эхокардиография; ЧСС — частота сердечных сокращений; КДР — конечно-диастолический размер; ФУ — фракция укорочения; КДО — конечно-диастолический объем; ФВ — фракция выброса; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ по сравнению с исходным состоянием; *** — $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля.

Таблица 2. Влияние ДОКС на содержание метаболитов энергетического обмена в сердце крыс

Параметр	Контроль через 8 нед (n=6)	ДОКС через 8 нед (n=6)
АТФ	13,7±0,8	12,5±1,63
АДФ	5,75±0,24	5,72±0,4
АМФ	1,55±0,44	1,21±0,18
ΣАН	21,0±0,3	19,3±1,3
ЭЗ	0,78±0,02	0,79±0,02
ФКр	27,4±0,3	16,4±4,7
Кр	40,3±0,3	38,2±4,1
ΣКр	67,7±0,9	51,3±4,4*
ФКр/АТФ	2,01±0,12	1,26±0,21*
Лактат	1,72±0,36	12,0±1,8**

Примечание. ΣАН — общий фонд адениннуклеотидов; ЭЗ — энергетический заряд кардиомиоцитов (АТФ+0,5 АДФ)/ΣАН; ФКр — фосфокреатин; Кр — креатин свободный; ΣКр — общий креатин; АТФ — аденозинтрифосфат; АДФ — аденозиндифосфат; АМФ — аденозинмонофосфат; содержание метаболитов в сердце приведено в мкмоль/г сухого веса; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ по сравнению с группой контроля.

Таблица 3. Показатели гемодинамики и функции сердца крыс с систолической дисфункцией

Параметр	Контроль (n=5)	ДОКС (n=5)
Частота сокращений (мин)	367±4	278±32*
КДО (мл)	0,49±0,03	0,50±0,08
ФВ (%)	78±4	56±6*
Максимальное давление в ЛЖ (мм рт.ст.)	150±6	130±8
Максимальная скорость развития давления (мм рт.ст./с)	12580±832	6790±1733*
Индекс сократимости (с-1)	122±9	75±14*
КДД в ЛЖ (мм рт.ст.)	2,8±0,6	9,8±2,5*
Минимальная скорость снижения давления (мм рт.ст./с)	9100±800	5090±1530*
Индекс расслабления (с-1)	61±6	34±6*

Примечание. КДО — конечно-диастолический объем; ФВ — фракция выброса; КДД — конечно-диастолическое давление; ЛЖ — левый желудочек; * — $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля.

тель энергетического обеспечения сердца — было достоверно снижено на 37% по сравнению с контрольной группой за счет сниженного уровня ФКр. Более низкое содержание ФКр и Кр в сердцах животных группы ДОКС обусловили достоверное уменьшение фонда ΣКр в этой группе. Эти изменения энергетического состояния сердца сочетались со значительным накоплением лактата в миокарде. Таким образом, для систолической дисфункции характерно нарушение транспорта энергии в кардиомиоцитах.

Результаты опытов по катетеризации, выполненной в конце исследования, показывают, что конечно-диастолический объем ЛЖ у животных группы ДОКС достоверно не изменился по сравнению с контрольной группой, но давление в конце диастолы было значительно повышено, а ФВ снижена на 28% (табл. 3). Причиной стала сниженная сила сокращения — индекс сократимости был снижен на 39%, а максимальная скорость развития давления — поч-

ти в 2 раза по сравнению с этими показателями у животных контрольной группы. Также в группе ДОКС индекс расслабления был снижен почти вдвое.

Обсуждение

В данной работе применение ДОКС прекращали через 4 нед, а исследование сердца выполняли через 8 нед с начала его введения. Оказалось, что все сердца, в которых оценивали содержание энергетических метаболитов, характеризовались систолической дисфункцией, наблюдаемой ранее при 8-недельном введении препарата [6]. Это означает, что ДОКС оказывает отставленный эффект, реализующийся через перекисное окисление липидов и нарушение синтеза ДНК и РНК в кардиомиоцитах [12, 13].

В сердце система ФКр—Кр выполняет роль не только депо энергии, но и переносчика энергии [14]. Известно, что в митохондриях сердца максимальная скорость синте-

за ФКр соответствует максимальной активности окислительного фосфорилирования [15]. В связи с этим передача энергии в сердечной мышце зависит от того, насколько эффективно осуществляет свою функцию митохондриальная креатинкиназа. Измерение метаболитов энергетического обмена в миокарде, выполненное в настоящей работе, показало, что применение ДОКС не повлияло на содержание АТФ и общего фонда адениннуклеотидов (ΣАН), но существенно снизило отношение ФКр/АТФ, являющееся одним из важнейших показателей энергетического обеспечения миокарда [5, 6]. Считается, что низкое отношение ФКр/АТФ может быть предиктором смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [5].

В наших опытах соотношение ФКр/АТФ, как и содержание ΣКр в миокарде, было снижено за счет ФКр. При наличии практически нормального уровня Кр это может указывать на снижение активности митохондриальной креатинкиназы, катализирующей перенос фосфатного остатка с АТФ на Кр с образованием ФКр. В этих условиях нормальный уровень АТФ может поддерживаться за счет усиления анаэробного гликолиза, о чем свидетельствует семикратное увеличение содержания лактата в миокарде (табл. 2). Переключение на метаболизм углеводов при развитии ХСН совпадает с увеличением конечно-диастолического давления в ЛЖ, увеличением активности гликоли-

тических ферментов с постепенным ослаблением аэробного гликолиза и накоплением лактата [1].

Фракция выброса, измеренная при ЭхоКГ и при катетеризации, оказалась довольно близкой как у контрольных животных, так и у крыс, получавших ДОКС. Но при катетеризации величина конечно-диастолического объема в контрольных опытах была значительно увеличена — с 0,29 до 0,48 мл. Два фактора послужили вероятной причиной такого увеличения — наличие катетера в ЛЖ, а также замедление частоты сокращений на 21% с соответствующим увеличением времени наполнения ЛЖ.

Заключение

Таким образом, для систолической дисфункции характерно преимущественное нарушение образования ФКр из АТФ. В свою очередь, недостаточный транспорт ФКр в миофибриллы может повышать их упругость, проявляющуюся в повышении диастолического давления и составляющую основу снижения силы сокращения.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ №18-015-00271 и №18-015-00008.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ingwall JS. Energy metabolism in heart failure and remodeling. *Cardiovascular Research*. 2009;81(3):412-419. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvn301>
2. Doenst T, Nguyen TD, Abel ED. Cardiac metabolism in heart failure — implications beyond ATP production. *Circulation Research*. 2013;113(6):709-724. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.300376>
3. Ventura-Clapier R, Garnier A, Veksler V. Energy metabolism in heart failure. *The Journal of Physiology*. 2004;555(Pt1):1-13. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.055095>
4. Huss JM, Kelly DP. Mitochondrial energy metabolism in heart failure: a question of balance. *The Journal of Clinical Investigation*. 2005;115(3):547-555. <https://doi.org/10.1172/JCI24405>
5. Lygate CA, Neubauer S. Metabolic flux as a predictor of heart failure prognosis. *Circulation Research*. 2014;114(8):1228-1230. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.303551>
6. Лакомкин В.Л., Абрамов А.А., Грамович В.В., Выборов О.Н., Лукошкова Е.В., Ермишкин В.В., Капелько В.И. Динамика формирования систолической дисфункции сердца при доксорубициновой кардиомиопатии. *Кардиология*. 2017;57(1):59-64. [Lakomkin VL, Abramov AA, Gramovich VV, Vborov ON, Lukoshkova EV, Ermishkin VV, Kapelko VI. The time course of formation of systolic dysfunction of the heart in doxorubicin cardiomyopathy. *Kardiologiya*. 2017;57(1):59-64. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18565/cardio.2017.1.59-64>
7. Лакомкин В.Л., Абрамов А.А., Грамович В.В., Выборов О.Н., Студнева И.М., Писаренко О.И., Капелько В.И. Сократительная функция изолированных сердец с сохраненной и сниженной фракцией изгнания *in vivo*. *Кардиология*. 2018;58(4):33-41. [Lakomkin VL, Abramov AA, Gramovich VV, Vborov ON, Studneva IM, Pisarenko OI, Kapelko VI. Contractile function of isolated hearts with preserved and reduced ejection fraction *in vivo*. *Kardiologiya*. 2018;58(4):33-41. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.4.10107>
8. Lamprecht W, Stein P, Heinz F. Creatine Phosphate. In: Bergmeyer HU, ed. *Methods of enzymatic analysis*. 2nd ed. NY: Academic Press; 1974.
9. Jaworek D, Gruber W, Bergmeyer HU. Adenosine-5'-diphosphate and Adenosine-5'-monophosphate. In: Bergmeyer HU, ed. *Methods of Enzymatic Analysis*. 2nd ed. NY: Academic Press; 1974.
10. Bernt E, Bergmeyer HU, Mollering H. Creatine. In: Bergmeyer HU, ed. *Methods of Enzymatic Analysis*. 2nd ed. NY: Academic Press; 1974.
11. Gutman I, Wahlenfeld AWL. L-(+)-Lactate. In: Bergmeyer HU, ed. *Methods of Enzymatic Analysis*. 2nd ed. NY: Academic Press; 1974.
12. Maillet A, Tan K, Chai X, Sadananda SN, Mehta A, Ooi J, Hayden MR, Pouladi MA, Ghosh S, Shim W, Brunham LR. Modeling doxorubicin-induced cardiotoxicity in human pluripotent stem cell derived-cardiomyocytes. *Scientific Reports*. 2016;6:25333. <https://doi.org/10.1038/srep25333>
13. Torres VM, Simic VD. Doxorubicin-induced oxidative injury of cardiomyocytes — do we have right strategies for prevention? In: Fiuza M, ed. *Cardiotoxicity of Oncologic Treatments*. Rijeka: In Tec; 2012.
14. Meyer RA, Sweeney HL, Kushmerick MJ. A simple analysis of the «phosphocreatine shuttle». *The American Journal of Physiology*. 1984;246(Pt1):365-377. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.1984.246.5.C365>
15. Saks V, Favier R, Guzun R, Schlattner U, Wallimann T. Molecular system bioenergetics: regulation of substrate supply in response to heart energy demands. *The Journal of Physiology*. 2006;577(3):769-777. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.120584>

Диагностическая ценность 1,5-ангидроглюцитола при различных формах нарушений углеводного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца и показаниями к плановому чрескожному коронарному вмешательству

Ю.С. ИГНАТОВА¹, В.Н. КАРЕТНИКОВА^{1,2}, А.М. КОЧЕРГИНА^{1,2}, О.В. ГРУЗДЕВА², А.А. ХОРЛАМПЕНКО², Ю.А. ДЫЛЕВА², О.Л. БАРБАРАШ^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия; ²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Наличие ограничений в использовании традиционных маркеров сахарного диабета (СД) и предиабета обуславливают поиск альтернативных маркеров как для диагностики нарушений углеводного обмена (НУО), так и оценки прогноза у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). **Цель исследования** — определение диагностической значимости 1,5-ангидроглюцитола (1,5-АГ) в отношении НУО у пациентов с ИБС и показаниями к плановому чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ). **Материал и методы.** Проспективное исследование проведено с ноября 2016 г. по ноябрь 2017 г. среди пациентов, поступивших на плановое ЧКВ в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». У всех пациентов были исследованы концентрации следующих маркеров НУО: гликемии натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), фруктозамина и 1,5-АГ. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы Statistica 6.0. и MedCal. **Результаты.** Уровень 1,5-АГ статистически значимо различался у пациентов с СД и без НУО. При сравнении концентрации 1,5-АГ в группах пациентов по критерию достижения целевого уровня HbA1c была отмечена тенденция к более низким значениям 1,5-АГ среди пациентов с недостижением целевого уровня HbA1c. По результатам корреляционного анализа установлена обратная слабая зависимость 1,5-АГ с HbA1c ($r = -0,17$), тошачковой гипергликемией ($r = -0,22$) и постприандиальной гипергликемией (ППГ) ($r = -0,23$) — со статистической значимостью. По результатам ROC-анализа статистически достоверные результаты чувствительности и специфичности 1,5-АГ были получены только в случае СД (AUC 0,609, 95% ДИ 0,511—0,707). **Вывод.** По результатам проведенного исследования 1,5-АГ коррелировал с другими маркерами НУО (HbA1c, тошачковой гипергликемией и ППГ). Уровень 1,5-АГ <15,5 мкг/мл был достоверным диагностическим маркером СД у пациентов с ИБС и показаниями к плановому ЧКВ, что позволяет его рассматривать в качестве дополнительного диагностического инструмента.

Ключевые слова: 1,5-ангидроглюцитол, нарушения углеводного обмена, ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство.

Diagnostic value of 1,5-anhydroglucitol in various forms of carbohydrate metabolism disorders in patients with coronary heart disease with indications to selected percutaneous coronary intervention

YU.S. IGNATOVA¹, V.N. KARETNIKOVA^{1,2}, A.M. KOCHERGINA^{1,2}, O.V. GRUZDEVA², A.A. HORLAMPENKO², YU.A. DYLEVA², O.L. BARBARASH^{1,2}

¹Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation; ²Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Rationale for the study — the presence of limitations in the use of traditional markers of diabetes mellitus (DM) and pre-diabetes causes the search for alternative markers for diagnosis and prognosis in patients with coronary heart disease (CHD). **Objective.** To determine the diagnostic value of 1.5-anhydroglucitol (1.5-AH) for carbohydrate metabolism disorders in patients with CHD with indications to selected percutaneous coronary intervention (PCI). **Material and methods.** A prospective study was conducted during the period from November 2016 to November 2017 in patients admitted to the selected PCI in Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. In all patients, concentrations of the markers of carbohydrate metabolism disorders: fasting glucose, glycosylated hemoglobin (HbA1c), fructosamine and 1.5-AH were measured. The latter was by enzyme immunoassay. The results of the research were processed by Statistica Windows 6.0. and MedCal. **Results.** The level of 1.5-AH was significantly different in patients with DM and without carbohydrate metabolism disorders. The level of 1.5-AH was lower in patients with an unacceptable target HbA1c level. Correlation analysis revealed a weak inverse relationship between 1.5-AH and HbA1c ($r = -0.17$), fasting glucose ($r = -0.22$) and postprandial hyperglycaemia ($r = -0.23$). According to the results of the ROC analysis, statistically significant results of the sensitivity and specificity of 1.5-AH were obtained only in the diabetes group (AUC 0.609, 95% CI: 0.511—0.707). **Conclusion.** According to the results of the study, 1.5-AH was correlated with other markers of carbohydrate metabolism disorders (HbA1c, fasting glucose and postprandial hyperglycaemia). The level of 1.5-AH <15.5 µg/ml was a reliable diagnostic marker of diabetes mellitus in patients with CHD and indications to PCI, which allows it to be considered as an additional diagnostic tool.

Keywords 1,5-anhydroglucitol, carbohydrate metabolism disorders, coronary heart disease, percutaneous coronary intervention.

Сведения об авторах:

Каретникова Виктория Николаевна — д.м.н., профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КемГМУ, заведующая лабораторией патологии кровообращения НИИ КПССЗ

Кочергина Анастасия Михайловна — к.м.н., ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КемГМУ, научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения НИИ КПССЗ

Груздева Ольга Викторовна — д.м.н., заведующая лабораторией исследований гомеостаза НИИ КПССЗ

Хорлампенко Алина Альбертовна — ординатор НИИ КПССЗ

Дылева Юлия Александровна — к.м.н., научный сотрудник лаборатории исследований гомеостаза НИИ КПССЗ

Барбараш Ольга Леонидовна — член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КемГМУ, директор НИИ КПССЗ

Автор, ответственный за переписку:

Игнатова Юлия Сергеевна — аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КемГМУ; e-mail: julia-smolina@mail.ru, тел.: +7(905)948-9015

Согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», рекомендациям Американской диабетической ассоциации официальными маркерами диабета и предиабета признаны гипергликемия натощак, постпрандиальная гипергликемия (ППГ) и гликированный гемоглобин (HbA1c) [1, 2]. Однако использование данных маркеров ограничено в определенных клинических ситуациях. Исследование глюкозы натощак позволяет определить состояние углеводного обмена в момент забора крови, но результат данного исследования зависит от многих факторов: физических нагрузок накануне, стресса, погрешности в диете. Ложно пониженный уровень HbA1c наблюдается в условиях острой и хронической кровопотери, терминальной стадии почечной недостаточности, гемолиза, беременности и при терапевтической коррекции анемии [3]. Наиболее важным ограничением HbA1c является его неспособность фиксировать краткосрочные изменения гликемии. В настоящее время активно обсуждаются альтернативные маркеры нарушений углеводного обмена (НУО), в частности 1,5-ангидрогликолитол (1,5-АГ).

1,5-АГ — природный моносахарид, поступающий в организм человека с пищей. В состоянии эугликемии концентрация 1,5-АГ поддерживается на постоянном уровне за счет реабсорбции в почечных канальцах. В условиях гипергликемии концентрация 1,5-АГ снижается в сыворотке крови, таким образом, 1,5-АГ обратно ассоциирован с гипергликемией. Концентрация 1,5-АГ зависит не только от уровня глюкозы крови, но и от величины почечного порога для глюкозы, определяемого наследственными факторами. Данное обстоятельство является ограничением определения данного маркера при скрининге и мониторинге сахарного диабета (СД) [4].

Роль 1,5-АГ при НУО изучается во многих зарубежных исследованиях. В исследовании Y. Wang и соавт. доказана высокая чувствительность и специфичность 1,5-АГ при выявлении СД у лиц с высоким риском НУО [5]. А в исследовании U. Malkan и соавт. 1,5-АГ был статистически достоверным маркером СД [6]. Кроме того, определенный интерес представляет прогностическая значимость альтернативных маркеров НУО в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) и сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и у пациентов с реваскуляризацией миокарда. В исследовании N. Ikeda и соавт. 1,5-АГ показал высокую прогностическую ценность в развитии ИБС [7]. По результатам исследования Sh. Takahashi и соавт. низкий уровень 1,5-АГ был важным фактором развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с уровнем HbA1c <7,0% после проведения первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [8].

Цель исследования — определение диагностической значимости 1,5-АГ в отношении нарушений углеводного обмена у пациентов с ИБС и показаниями к плановому ЧКВ.

Материал и методы

В исследование были включены 143 пациента, поступивших на плановое ЧКВ в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» с ноября 2016 г. по ноябрь 2017 г. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения. Все пациенты, вошедшие в исследование, подписали добровольное информированное согласие на участие в нем. Критерии исключения из исследования: предшествующая реваскуляризация миокарда, протезированные клапаны сердца, острый коронарный синдром в индексную госпитализацию, обострения соматических заболеваний.

Общую выборку составили пациенты с СД ($n=61$; 42,7%), предиабетом ($n=32$; 22,4%) и нормальным гликемическим статусом ($n=50$; 34,9%). Характер поражения коронарного русла оценен по шкале SYNTAX. Всем пациентам было проведено биохимическое исследование крови, в том числе липидного спектра и фильтрационной функции почек. Исследование гликемического статуса включало оценку концентрации следующих маркеров НУО: гликемии натощак, HbA1c, фруктозамина и 1,5-АГ в 1-й день госпитального периода (перед ЧКВ). Концентрация глюкозы цельной капиллярной крови натощак оценивалась с помощью глюкометра, глюкоза плазмы венозной крови — гексокиназным методом. Концентрация HbA1c была исследована иммунотурбидиметрическим методом. Уровень фруктозамина определен кинетическим колориметрическим методом; 1,5-АГ — иммуноферментным анализом. Целевой уровень HbA1c определялся в соответствии с алгоритмом индивидуального выбора целей терапии у пациентов с НУО и макрососудистым осложнением (ИБС) [1]. Целевой уровень HbA1c в возрастной категории от 25 до 44 лет составил <7%, от 44 до 60 лет — <7,5%, старше 60 лет — <8%. Референсное значение 1,5-АГ для мужчин составляло 10,7—32,0 мкг/мл, для женщин — 6,8—29,3 мкг/мл. В случае отсутствия анамнестических данных о СД и при гликемии натощак <7 ммоль/л был проведен пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ) [9].

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы Statistica 6.0. Для анализа данных использовались методы непараметрической статистики. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Ман-

на—Уитни, три и более независимые группы — с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу—Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна—Уитни. Для анализа различий частот использовался метод Пирсона. Для исследования зависимости между переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для определения диагностической ценности 1,5-АГ проведен ROC-анализ. Различия считались достоверными при уровне статистической значимости (p) менее 0,05.

Результаты

В **табл. 1** представлен сравнительный анализ по клинико-anamnestическим и лабораторным показателям групп пациентов с различным гликемическим статусом.

Группы сравнения различались по гендерному признаку. Наибольшее количество лиц мужского пола наблюдалось среди пациентов без НУО, а лица женского пола преобладали в группе СД. По возрасту и длительности анамнеза ИБС пациенты сравниваемых групп статистически не различались. Среди больных без НУО было зарегистрировано наибольшее количество курильщиков с избыточной массой тела и ожирением. По частоте перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе статистически достоверных различий в группах сравнения не было. Артериальная гипер-

тензия наблюдалась у большинства пациентов, а в группе с предиабетом была в 100% случаев.

Выявлены различия концентраций всех изученных маркеров НУО у пациентов с различным гликемическим статусом: гипергликемии натощак, HbA1c, фруктозамина и 1,5-АГ. Тощачковая гликемия, HbA1c и фруктозамин были значимо выше в группе пациентов с СД по сравнению с больными предиабетом и группой пациентов без НУО. А у пациентов с предиабетом концентрации данных маркеров статистически значимо были выше по сравнению с группой без НУО. Уровень 1,5-АГ существенно различался у пациентов с СД и без НУО, хотя при сравнении с группой предиабета различий концентрации 1,5-АГ не отмечено.

Далее общую выборку разделили на две группы по критерию достижения целевого уровня HbA1c (**табл. 2**).

Как видно из **табл. 2**, группу пациентов с достигнутым целевым уровнем HbA1c составила большая часть (66,7%) пациентов мужского пола среднего/пожилого возраста, в половине случаев с никотиновой зависимостью. В группе с нецелевым уровнем HbA1c преобладали лица женского пола схожего возрастного диапазона с избыточной массой тела, 25% пациентов из этой группы — курильщики. Около 50% пациентов двух групп сравнения перенесли ИМ и большинство (около 70%) имели многососудистое поражение коронарного русла. По частоте наиболее полной

Таблица 1. Характеристика выборки по гликемическому статусу

Показатель	1-я группа (пациенты с СД, $n=61, 42,7\%$)	2-я группа (пациенты с предиабетом, $n=32, 22,4\%$)	3-я группа (пациенты без нарушений углеводного обмена, $n=50, 34,9\%$)	p
Мужчины, n (%)	31 (50,8)	20 (62,5)	40 (80)	$p=0,000$ $p_{1-2} 0,284; p_{1-3} 0,002; p_{2-3} 0,085$
Женщины, n (%)	30 (49,2)	12 (37,5)	10 (20)	$p=0,000$ $p_{1-2} 0,284;$ $p_{1-3} 0,002;$ $p_{2-3} 0,085$
Средний возраст, годы	$60,3 \pm 5,6$	$60,5 \pm 5,6$	$57,6 \pm 10,9$	$p=0,142$ $p_{1-2} 0,870; p_{1-3} 0,095; p_{2-3} 0,168$
Курение, n (%)	22 (36,1)	17 (53,1)	33 (66)	$p=0,018$ $p_{1-2} 0,018; p_{1-3} 0,002; p_{2-3} 0,246$
Длительность анамнеза ИБС, годы	$4,3 \pm 6,6$	$4,9 \pm 5,3$	$3,5 \pm 4,6$	$p=0,534$ $p_{1-2} 0,658; p_{1-3} 0,470; p_{2-3} 0,209$
ИМТ >25 кг/м ²	3 (4,9)	3 (9,4)	12 (24)	$p=0,008$ $p_{1-2} 0,409; p_{1-3} 0,004; p_{2-3} 0,099$
ИМ в анамнезе, n (%)	31 (50,8)	17 (53,1)	28 (56)	$p=0,862$ $p_{1-2} 0,833; p_{1-3} 0,586; p_{2-3} 0,798$
АГ в анамнезе, n (%)	60 (98,4)	32 (100)	44 (88)	$p=0,015$ $p_{1-2} 0,474; p_{1-3} 0,027; p_{2-3} 0,045$
ОНМК в анамнезе, n (%)	5 (8,2)	3 (9,4)	1 (2)	$p=0,289$ $p_{1-2} 0,845; p_{1-3} 0,154; p_{2-3} 0,134$
Гликемия натощак, ммоль/л	$8,3 \pm 2,7$	$6,1 \pm 0,6$	$5,3 \pm 0,5$	$p=0,000$ $p_{1-2} 0,000; p_{1-3} 0,000; p_{2-3} 0,000$
HbA1c, %	$7,1 \pm 1,5$	$5,5 \pm 0,6$	$5,2 \pm 0,5$	$p=0,000$ $p_{1-2} 0,000; p_{1-3} 0,000; p_{2-3} 0,016$
Фруктозамин, мкмоль/л	$358,1 \pm 87,6$	$295,8 \pm 44,2$	$271,7 \pm 32,8$	$p=0,000$ $p_{1-2} 0,000; p_{1-3} 0,000; p_{2-3} 0,006$
1,5-АГ, мкг/мл	$20,3 \pm 5,8$	$21,1 \pm 5,3$	$23,1 \pm 4,8$	$p=0,023$ $p_{1-2} 0,517; p_{1-3} 0,007; p_{2-3} 0,081$

Примечание. p — между всеми сравниваемыми группами; $p_{1-2}, p_{1-3}, p_{2-3}$ — попарное сравнение; ИМ — инфаркт миокарда; АГ — артериальная гипертензия; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; СД — сахарный диабет.

Таблица 2. Характеристика выборки по уровню достигнутого целевого HbA1c

Показатель	1-я группа (пациенты с достигнутым целевым уровнем HbA1c, n=129, 90,2%)	2-я группа (пациенты с недостигнутым целевым уровнем HbA1c, n=14, 9,8%)	p
Мужской пол, n (%)	86 (66,7)	5 (35,7)	0,022
Женский пол, n (%)	43 (33,3)	9 (64,3)	0,022
Средний возраст, годы	59,3±8,3	60,1±5,3	0,748
Курение, n (%)	69 (53,5)	3 (21,4)	0,039
Длительность анамнеза ИБС, годы	4,2±5,7	4,3±5,5	0,941
ИМТ >25 кг/м ²	111 (86)	14 (100)	0,135
ИМ в анамнезе, n (%)	70 (54,3)	6 (42,9)	0,417
АГ в анамнезе, n (%)	122 (94,6)	14 (100)	0,371
ОНМК в анамнезе, n (%)	7 (5,4)	2 (14,3)	0,160
Многососудистое поражение КА, n (%)	93 (72,1)	11 (78,6)	0,605
Полная реваскуляризация, n (%)	81 (62,8)	8 (57,1)	0,679
Все осложнения ЧКВ, n (%)	22 (17,1)	1 (7,1)	0,332
Исходная оценка коронарного русла по шкале SYNTAX, баллы	13±7,2	11,9±8,0	0,596
Оценка коронарного русла по шкале SYNTAX после ЧКВ, баллы	5,3±6,6	5,1±6,5	0,927
Гликемия натощак, ммоль/л	6,3±1,4	11,7±3,1	0,000
Фруктозамин, мкмоль/л	299,7±59,9	454,2±59,7	0,000
1,5-АГ, мкг/мл	21,9±5,7	18,8±5,3	0,067
Уровень креатинина до ЧКВ, мкмоль/л	77,1±18,4	69,7±12,6	0,142
СКФ, мл/мин/1,73 м ² до ЧКВ	86,9±15,8	87,9±14,1	0,769
ОХ, ммоль/л	4,8±1,3	4,5±1,6	0,543
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,3	0,9±0,2	0,030
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,9±1,2	2,6±1,3	0,245
ТГ, ммоль/л	1,6±0,9	2,2±1,8	0,066

Примечание. ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМТ — индекс массы тела; ИМ — инфаркт миокарда; АГ — артериальная гипертензия; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; КА — коронарные артерии; 1,5-АГ — 1,5-ангидроглюцитол; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ОХ — общий холестерин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ — триглицериды.

реваскуляризации миокарда группы сравнения не различались. Средний балл по шкале SYNTAX до реваскуляризации коронарных артерий в группе пациентов с достигнутым целевым уровнем HbA1c составил 13; в группе пациентов с недостигнутым целевым уровнем HbA1c — 11,9; после реваскуляризации — 5,3 и 5,1 соответственно (различия статистически не достоверны). Осложнения в ходе ЧКВ (в виде технических трудностей выполнения процедуры, диссекции коронарной артерии, острого коронарного синдрома) по критерию достижения целевого HbA1c статистически не различались.

Анализируя маркеры НУО по критерию достижения целевого уровня HbA1c, тощаковая гликемия и фруктозамин были закономерно значимо выше в группе с недостигнутым целевым уровнем HbA1c. Уровень 1,5-АГ статистически не различался в группах сравнения, однако среди пациентов с недостижением целевого уровня HbA1c отмечена тенденция к более низким значениям 1,5-АГ. Показатели фильтрационной функции почек не различались в группах сравнения. Меньшие значения холестерина липопротеинов высокой плотности определены у пациентов с нецелевым уровнем HbA1c.

Таблица 3. Корреляционные связи 1,5-АГ с другими маркерами НУО

Маркер	С 1,5-АГ (r)	p
HbA1c, %	-0,17	0,046
Фруктозамин, мкмоль/л	-0,03	0,753
Гипергликемия натощак, ммоль/л	-0,22	0,011
Постприандиальная гипергликемия, ммоль/л	-0,23	0,034

Примечание. 1,5-АГ — 1,5-ангидроглюцитол; НУО — нарушения углеводного обмена.

По результатам корреляционного анализа (табл. 3) установлена обратная слабая зависимость между 1,5-АГ и HbA1c ($r = -0,17$), тощаковой гипергликемией ($r = -0,22$) и ППГ ($r = -0,23$) — со статистической значимостью.

По результатам ROC-анализа определена чувствительность и специфичность 1,5-АГ в отношении НУО (табл. 4). При построении ROC-кривой (рис. 1) пороговый уровень маркеров выбирался при достижении суммарной максимальной чувствительности и специфичности модели. Статистически достоверные результаты чувствительности и

Таблица 4. Чувствительность и специфичность 1,5-АГ

Маркер	Критерий	Специфичность, %	Чувствительность, %	ДИ 95%	<i>p</i>	AUC	Вид нарушений углеводного обмена
1,5-АГ	<15,5 мкг/мл	89	77	0,511—0,707	0,044	0,609	При сахарном диабете
	≤14,6 мкг/мл	88	80	0,410—0,775	0,084	0,593	При нарушении толерантности к глюкозе
	≤16,2 мкг/мл	80	88	0,371—0,626	0,067	0,498	При нарушении гликемии натощак

Примечание. 1,5-АГ — 1,5-ангидроглюцитол; ДИ — доверительный интервал.

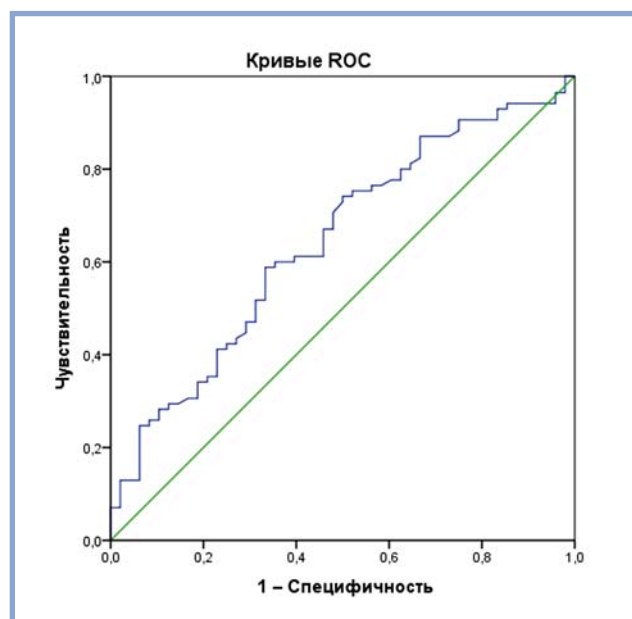


Рис. 1. Диагностическая ценность 1,5-АГ при всех НУО.

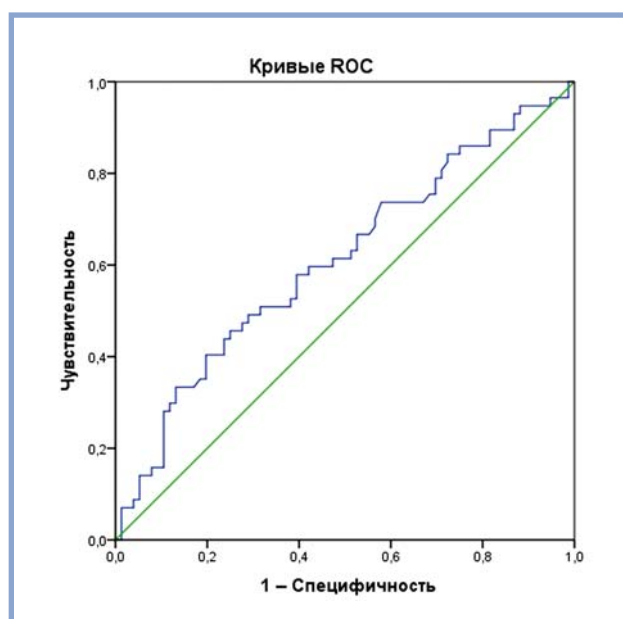


Рис. 2. Диагностическая ценность 1,5-АГ при СД.

специфичности 1,5-АГ были получены только в случае СД (рис. 2). Уровень 1,5-АГ <15,5 мкг/мл имел 77% чувствительность при СД (AUC 0,609, 95% ДИ 0,511—0,707).

Обсуждение

Известно, что 1,5-АГ — маркер ППГ. В исследовании K. Dungan и соавт. ППГ в большей степени коррелировала с 1,5-АГ ($r = -0,54, p = 0,004$) по сравнению с HbA1c ($r = 0,40, p = 0,03$) и фруктозамином ($r = 0,32, p = 0,07$) [10]. По результатам нашего исследования 1,5-АГ статистически значимо был связан с ППГ, тощачковой гипергликемией и HbA1c.

Хотя 1,5-АГ не является официальным маркером гипергликемии, его диагностическая ценность при СД доказана некоторыми данными зарубежных авторов [5, 11]. В недавнем китайском исследовании проведен сравнительный анализ клинической значимости 1,5-АГ по сравнению с ПТТГ при скрининге СД. Чувствительность и специфичность данного маркера составили 69,2 и 72,3% (AUC=0,781), а диагностический порог 1,5-АГ при СД — 15,9 мкг/мл [12]. В ходе проведенного исследования при сравнении концентрации 1,5-АГ в группах пациентов с наличием и отсутствием НУО выявлены существенные различия ($p = 0,023$). Среди пациентов с СД наблюдался самый низкий уровень 1,5-АГ — $20,3 \pm 5,8$ мкг/мл. Изучая его диагностическую ценность при различных вариантах

НУО, статистически достоверные результаты были получены только при СД (AUC 0,609, 95% ДИ 0,511—0,707; $p = 0,044$), диагностический уровень составил <15,5 мкг/мл.

Американская диабетическая ассоциация и Европейская ассоциация по изучению диабета [13] рекомендуют целевой уровень HbA1c для пациентов с СД и макрососудистыми осложнениями (ИБС) менее 7,0% (для молодого возраста), менее 7,5% (для среднего возраста) и менее 8% (для пожилого возраста). В отношении целевых значений других маркеров гипергликемии для профилактики сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС и НУО данных нет. Мы сравнили уровень 1,5-АГ у пациентов по критерию достижения целевого HbA1c. В группе пациентов с недостижимым целевым уровнем HbA1c была тенденция к более низкому уровню 1,5-АГ, что связано с плохо контролируемой гликемией в этой группе. S. Takahashi и соавт. установили, что низкий уровень 1,5-АГ является важным фактором риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий даже у пациентов с уровнем HbA1c <7,0% после первичного ЧКВ [8]. В группу неблагоприятных сердечно-сосудистых событий вошли реваскуляризации целевого поражения и реваскуляризация новых поражений коронарных артерий. По результатам нашего исследования статистически значимых различий данного маркера у пациентов с достигнутым и недостижимым целевым уровнем HbA1c не было. Исходя из этого, можно утверждать об отсутствии возможности 1,5-АГ отражать состояние ком-

пенсации НУО, что особенно важно для пациентов с ИБС. Наше исследование будет продолжено с целью оценки возможных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде после ЧКВ и связи их с уровнем 1,5-АГ у этой группы пациентов.

Заключение

По результатам проведенного исследования 1,5-АГ коррелировал с другими маркерами НУО (HbA1c, тоща-

ковой гипергликемией и ППГ). Уровень 1,5-АГ <15,5 мкг/мл был достоверным диагностическим маркером СД у пациентов с ИБС и показаниями к плановому ЧКВ, что позволяет его рассматривать в качестве дополнительного диагностического инструмента. Вопрос о приоритетности 1,5-АГ относительно других маркеров углеводного обмена остается открытым и требует дальнейшего изучения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Викулова О.К., Галстян Г.Р., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Суркова Е.В., Сухарева О.Ю., Токмакова А.Ю., Шамхалова М.Ш., Ярэк-Мартынова И.Р., Бешлиева Д.Д., Бондаренко О.Н., Вольвовод Н.Н., Григорян О.Р., Есяян Р.М., Ибрагимова Л.И. Калашников В.Ю., Липатов Д.В., Шестакова Е.А. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2017;20(1):1-121. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, Vikulova OK, Galstyan GR, Kuraeva TL, Peterkova VA, Smirnova OM, Starostina EG, Surkova EV, Sukhareva OY, Tokmakova AY, Shamkhalova MS, Jarek-Martynova IR, Beshlieva DD, Bondarenko ON, Volevodz NN, Grigoryan OR, Esayan RM, Ibragimova LI, Kalashnikov VY, Lipatov DV, Shestakova EA. Standards of specialized diabetes care. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1):1-121. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/DM20171S8>
2. Standards of medical care in diabetes — 2018. *Diabetes Care*. 2018;41(suppl 1):1-2. <https://doi.org/10.2337/dc18-S015>
3. Lee JE. Alternative biomarkers for assessing glycemic control in diabetes: fructosamine, glycated albumin, and 1.5-anhydroglucitol. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2015;20(2):74-78. <https://doi.org/10.6065/apem.2015.20.2.74>
4. Kilpatrick ES, Keevilt BG, Richmond KL, Newland P, Addison GM. Plasma 1,5-anhydroglucitol concentrations are influenced by variations in the renal threshold for glucose. *Diabetic medicine*. 1999;16(6):496-499. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.1999.00093.x>
5. Wang Y, Yuan Y, Zhang Y, Lei C, Zhou Y, He J, Sun Z. Serum 1.5-anhydroglucitol level as a screening tool for diabetes mellitus in a community-based population at high risk of diabetes. *Acta Diabetologica*. 2017;54(5):425-431. <https://doi.org/10.1007/s00592-016-0944-z>
6. Malkan UY, Gunes G., Coracki A. Rational diagnoses of diabetes: the comparison of 1.5-anhydroglucitol with other glycemic markers. *Springerplus*. 2015;4:587. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1389-5>
7. Ikeda N, Hara H, Hiroi Y. 1.5-Anhydro-D-glucitol predicts coronary artery disease prevalence and complexity. *Journal of Cardiology*. 2014;64(4):297-301. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2014.02.014>
8. Takahashi S, Shimada K, Miyauchi K, Miyazaki T, Sai E, Ogita M, Tsuboi S, Tamura H, Okazaki S, Shiozawa T, Ouchi S, Aikawa T, Kadoguchi T., Al Shahi H., Yoshihara T., Hiki M., Isoda K., Daida H. Low and exacerbated levels of 1.5-anhydroglucitol are associated with cardiovascular events in patients after first-time elective percutaneous coronary intervention. *Cardiovascular Diabetology*. 2016;15:145. <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0459-5>
9. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, Deaton C, Escaned J, Hammes H-P, Huikuri H, Marre M, Marx N, Mellbin L, Ostergren J, Patrono C, Seferovic P, Uva MS, Taskinen M-R, Tendera M, Tuomilehto J, Valensi P, Zamorano JL. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. *Российский кардиологический журнал*. 2014;3:7-61. [Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, Deaton C, Escaned J, Hammes H-P, Huikuri H, Marre M, Marx N, Mellbin L, Ostergren J, Patrono C, Seferovic P, Uva MS, Taskinen M-R, Tendera M, Tuomilehto J, Valensi P, Zamorano JL. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2014; 3:7-61. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-3-7-61>
10. Dungan KM, Buse JB, Largay J, Kelly MM, Button EA, Kato S, Wittlin S. 1.5-anhydroglucitol and postprandial hyperglycemia as measured by continuous glucose monitoring system in moderately controlled patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1214-1219. <https://doi.org/10.2337/dc06-1910>
11. Juraschek SP, Steffes MW, Miller ER, Selvin E. Alternative markers of hyperglycemia and risk of diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(11):2265-2270. <https://doi.org/10.2337/dc12-0787>
12. Ying L, He X, Ma X, Shen Y, Su H, Peng J, Wang Y, Bao Y, Zhou J, Jia W. Serum 1.5-anhydroglucitol when used with fasting plasma glucose improves the efficiency of diabetes screening in a Chinese population. *Scientific Reports*. 2017;20;7(1):11968. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12210-z>
13. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*. 2015;58(3):429-442. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3460-0>

Годовые результаты имплантации биодеградируемого сосудистого каркаса при монопоражении передней нисходящей артерии

К.М. ВАККОСОВ, В.И. ГАНЮКОВ, А.Н. СУМИН

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

Цель исследования — проанализировать годовые результаты чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с имплантацией биодеградируемого сосудистого каркаса в группе пациентов с изолированным поражением передней нисходящей артерии (ПНА). **Материал и методы.** В исследование включены 87 пациентов. Критерии включения: изолированное поражение ПНА, стабильная стенокардия, пограничные стенозы, асимптомные пациенты с документированной ишемией миокарда. Критерии исключения: острый коронарный синдром, коронарное шунтирование и/или ЧКВ на ПНА в анамнезе, хроническая окклюзия ПНА, диаметр ПНА <2,5 и >3,75 мм. В течение года оценивалась частота достижения первичной конечной точки, включающей кардиальную смерть, инфаркт миокарда (ИМ) и повторную реваскуляризацию целевого сосуда. Также учитывалась частота основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. **Результаты.** Средний возраст выборки ($n=87$) составил $61,7\pm 8,8$ года, $64,6\%$ ($n=56$) — мужчины. Фракция выброса левого желудочка составила $61,3\pm 6,6\%$. Среднее значение стеноза ПНА — $80,4\pm 9,5\%$, SYNTAX Score — $7,46\pm 2,12$ балла, длина стентированного сегмента — $19,3\pm 5,3$ мм при среднем диаметре устройств $3,2\pm 0,3$ мм. Рекомендации по имплантации сосудистого каркаса соблюдены в 92% случаев. К 12 мес наблюдения частота достижения первичной конечной точки составила $3,45\%$, ИМ целевого сосуда — $3,45\%$, реваскуляризации целевого сосуда — $2,3\%$. Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий — $6,9\%$, включая все случаи смерти ($1,14\%$), ИМ ($5,7\%$), повторной реваскуляризации ($4,6\%$) и тромбоза устройств ($2,3\%$). **Вывод.** ЧКВ с имплантацией биодеградируемого сосудистого каркаса в группе пациентов с изолированным поражением ПНА демонстрируют удовлетворительные результаты на протяжении 12 мес наблюдения. Независимо от соблюдения рекомендаций по имплантации биодеградируемого сосудистого каркаса Absorb, сохраняется высокая вероятность тромбоза устройств.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство, передненисходящая артерия, биодеградируемый сосудистый каркас Absorb.

Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds for the left anterior descending coronary artery disease: 12-month follow up

К.М. VAKKOSOV, V.I. GANJUKOV, A.N. SUMIN

State Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, Russia

The aim. To analyze long-term clinical outcomes of percutaneous coronary intervention (PCI) with bioresorbable vascular scaffold (BVS) Absorb for the treatment of left anterior descending (LAD) lesions. **Methods and results.** In study were included 87 patients with stable angina and significant ($\geq 70\%$) LAD disease. The primary end point was target-vessel failure (a composite of cardiac death, target-vessel myocardial infarction and target-vessel revascularization). The secondary end point of major cardiovascular events (MACE) was a composite of death from any cause, all myocardial infarctions, all revascularizations and device thrombosis. Average value SYNTAX score was 7.46 ± 2.12 . Post-dilatation performed in 92% patients. At 12-month rates of target-vessel failure were 3.45% , target-vessel myocardial infarction — 3.45% and target-vessel revascularization — 2.3% . MACE at 1 year occurred in 6 (6.9%) patients. Rates of death from any cause were 1.14% , all MI — 5.7% , all revascularizations — 4.6% and device thrombosis 2.3% . **Conclusions.** At 12-month follow up, PCI by BVS Absorb for isolated LAD lesions demonstrates satisfactory results. Despite adherence to the recommendation included in the BVS physician labeling, BVS «Absorb» was associated with a high definite or probable device thrombosis.

Keywords: coronary artery disease, PCI, left anterior descending coronary artery, BVS «Absorb».

Сведения об авторах:

Ганюков Владимир Иванович — д.м.н., заведующий лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения; e-mail: ganyukov@mail.ru

Сумин Алексей Николаевич — д.м.н., заведующий отделом мультифокального атеросклероза; e-mail: an_sumin@mail.ru

Автор, ответственный за переписку:

Ваккосов Камолиддин Мухамедович — м.н.с. лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения; тел.: +7(913)414-1890; e-mail: 5758999@mail.ru; reception@kemcardio.ru

Введение

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с имплантацией коронарных стентов является самым распространенным методом реваскуляризации миокарда у пациентов с различными формами ишемической болезни сердца

(ИБС). Применение стентов с лекарственным покрытием (СЛП) способствует достижению оптимальных результатов ЧКВ в отдаленном периоде [1–3]. Тем не менее наличие металлического каркаса в просвете препятствует естественной вазомоторике артерии и способствует развитию неоатеросклероза, что увеличивает риск тромбоза стента и повторной реваскуляризации [4–7].

© Коллектив авторов, 2018

Биодеградируемые сосудистые каркасы разработаны для снижения рекойла и риска тромбоза коронарной артерии после ЧКВ, полностью рассасываясь в отдаленном периоде, они способствуют восстановлению биологических и физиологических свойств коронарных артерий [8]. Тем не менее, по результатам крупномасштабных клинических исследований, биодеградируемые сосудистые каркасы уступают металлическим СЛП. Отдаленные результаты исследования ABSORB II не подтвердили их ранее заявленное преимущество в восстановлении вазомоторики сосудистой стенки и увеличении просвета по мере резорбции каркаса [9]. Несмотря на то что годовые результаты исследования ABSORB III не выявили значимых различий между группами Absorb и Xience V, отмечалось увеличение частоты неблагоприятных событий после имплантации биодеградируемого сосудистого каркаса [10].

В 2016 г. опубликованы результаты исследований, в которых показано, что риск тромбоза биодеградируемого сосудистого каркаса значительно выше по сравнению с металлическими СЛП [11–16]. В крупном метаанализе, опубликованном М. Lipinski и соавт., были проанализированы данные более 10 500 пациентов. Несмотря на относительно короткий период наблюдения ($6,4 \pm 5,1$ мес), риск развития повторного инфаркта миокарда (ИМ) и тромбоза устройств у пациентов с биодеградируемым сосудистым каркасом был достоверно выше по сравнению с пациентами, которым имплантированы металлические СЛП [17].

Двухлетние результаты исследования AIDA, опубликованные в 2017 г., показали, что Absorb ассоциировались с более высокой частотой тромбоза устройств ($3,5$ и $0,9\%$; $p=0,001$) и ИМ ($5,5$ и $3,2\%$; $p=0,04$) по сравнению с металлическими СЛП. Но по частоте достижения конечной точки (дисфункция целевого сосуда) достоверной разницы между группами не выявлено. При этом авторы сообщают, что диаметр целевой артерии ($\leq 2,25$ мм), техника имплантации каркаса и остаточный стеноз ($\geq 30\%$) не влияют на частоту тромбоза устройств [18].

Позднее были представлены 3-летние результаты исследования Absorb III, в котором получены схожие данные по частоте ИМ целевой артерии ($8,6$ и $5,9\%$; $p=0,03$) и тромбоза устройств ($2,3$ и $0,7\%$; $p=0,01$) между группами Absorb и Xience соответственно [19]. После публикации результатов исследования Absorb III управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) опубликовало обращение, в котором рекомендует соблюдать правила по имплантации биодеградируемых сосудистых каркасов и приема двойной антитромбоцитарной терапии [20]. Несмотря на противоречивость результатов крупных рандомизированных исследований, причины столь высокой частоты тромбоза биодеградируемых каркасов окончательно не ясны.

Целью нашего сообщения является представить результаты имплантации биодеградируемого сосудистого каркаса у пациентов с изолированным поражением передней нисходящей артерии (ПНА) при стабильной форме ИБС.

Материал и методы

В наш анализ вошли 87 пациентов со стабильной формой ИБС и изолированным поражением ПНА, которым было выполнено ЧКВ с имплантацией биодеградируемого сосудистого каркаса Absorb. Критериями включения в исследование являлись: гемодинамически значимое поражение ПНА (70% и более); стабильная стенокардия

I–IV функционального класса (ФК) (по классификации Canadian Cardiovascular Society); пограничные стенозы, подтвержденные функциональными тестами (стресс-тест, измерение фракционного резерва кровотока). Также в исследование включались асимптомные пациенты с документированной ишемией миокарда. В исследование не включались пациенты с острым коронарным синдромом, перенесенным ранее коронарным шунтированием и/или ЧКВ на ПНА, хронической окклюзией ПНА и референсным диаметром целевой артерии менее $2,5$ мм и более $3,75$ мм.

Первичной конечной точкой исследования являлась дисфункция целевого сосуда, состоящая из кардиальной смерти, ИМ целевого сосуда (ИМ ЦС) и повторной реваскуляризации целевого сосуда (ПР ЦС). Вторичной комбинированной конечной точкой были значимые неблагоприятные сердечно-сосудистые события, включая смерть от всех причин, все случаи ИМ, повторной реваскуляризации и тромбоза стента. Анализ результатов проводили с помощью сбора клинических данных при визите в клинику или путем телефонного опроса спустя 30 дней и 12 мес.

Перед ЧКВ все пациенты получали нагрузочную дозу ацетилсалициловой кислоты (75 мг) и клопидогреля (600 мг). Во время вмешательства также вводили нефракционированный гепарин в дозировке 70 – 100 МЕ/кг. Базовое медикаментозное сопровождение после ЧКВ подразумевало назначение ацетилсалициловой кислоты, клопидогреля (на 12 мес), бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и статинов.

При имплантации биодеградируемых сосудистых каркасов применялась стандартная методика, предлагаемая производителем: выполнялась преддилатация баллонным катетером, соответствующим референсному диаметру сосуда, постепенное расправление каркаса референсным давлением и постдилатация баллонным катетером высокого давления в соотношении 1:1 или 1:1,25 к референсному диаметру артерии.

Тромбоз каркасов изучали весь период наблюдения в соответствии с классификацией тромбоза стентов, предложенной Академическим исследовательским консорциумом (Academic Research Consortium) в 2006 г. [21].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). При анализе количественных показателей рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение (σ). Качественные показатели представлены частотой в процентах.

Результаты

Средний возраст в исследуемой выборке ($n=87$) составил $61,7 \pm 8,8$ года, $64,6\%$ ($n=56$) больных — мужчины, артериальной гипертензией страдали $97,7\%$ ($n=85$) пациентов. В $21,8\%$ ($n=19$) случаев был диагностирован сахарный диабет, у $37,9\%$ ($n=33$) больных зафиксирован постинфарктный кардиосклероз. Среднее значение фракции выброса составило $61,3 \pm 6,6\%$. Большая часть пациентов ($75,9\%$; $n=66$) было со стабильной стенокардией I–II ФК (CCS) (табл. 1).

Большинство больных ($n=76$, $85,1\%$) имели изолированное поражение ПНА. У пациентов с двухсосудистым поражением нецелевые артерии были малого диаметра (≤ 2 мм) и не требовали какого-либо вмешательства и/или их незначимость подтверждалась с помощью измерения фракционного резерва кровотока ($\geq 0,8$). Среднее

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=87)

Показатель	n/M±σ	%
Возраст, годы	61,7±8,8	—
Мужской пол	56	64,6
Фракция выброса, %	61,3±6,6	—
Стенокардия, функциональный класс I—II (NYHA)	66	75,9
Стенокардия, функциональный класс III—IV (NYHA)	21	24,1
Артериальная гипертензия	85	97,7
Сахарный диабет	19	21,8
Мультифокальный атеросклероз	7	8
Постинфарктный кардиосклероз	33	37,9

значение стеноза ПНА составило 80,4±9,5% при среднем значении SYNTAX Score — 7,46±2,12 балла с референсным диаметром артерии 3,23±0,34 мм. Среднее количество имплантированных сосудистых каркасов составило 1,16±0,4 при средней длине стентированного сегмента 19,3±5,3 мм и среднем диаметре большого дуоденального сосочка 3,2±0,3 мм. Перед имплантацией биодеградируемого каркаса 98,8% (n=86) пациентов выполнена преддилатация целевого поражения баллонным катетером в соотношении 1:1 к референсному диаметру сосуда и 92% (n=80) пациентов — последующая постдилатация баллонным катетером высокого давления (**табл. 2**).

В госпитальном периоде наблюдения у 2 (2,3%) пациентов развилось осложнение в виде ИМ. На контрольной коронароангиографии у одного пациента при отсутствии данных о тромбозе сосудистого каркаса выявлена спонтанная диссекция устья правой коронарной артерии, которая успешно устранена имплантацией металлического СЛП. В другом случае признаков тромбоза биодеградируемого каркаса не выявлено. Клинические и лабораторные признаки периперационного инфаркта объясняются перекрытием боковой ветви малого диаметра стратами сосудистого каркаса с развитием последующей окклюзии. Учитывая малый диаметр артерии, вмешательство не проводилось.

На 5-й день после выписки из стационара 1 (1,14%) пациент был доставлен в ЧКВ-центр с повторным ИМ. На контрольной коронароангиографии выявлен тромбоз биодеградируемого каркаса и выполнена реваскуляризация с имплантацией металлического СЛП. Частота достижения первичной и вторичной конечных точек к 30 дням наблюдения представлены в **табл. 3**.

Таблица 2. Ангиографическая характеристика пациентов (n=87)

Показатель	n/M±σ	%
Однососудистое поражение	76	85,1
Двухсосудистое поражение*	11	14,9
Syntax исходный, баллы	6,95±2,57	—
Syntax остаточный, баллы	0,7±1,6	—
ПНА, устье	2	2,8
ПНА, проксимальный сегмент	32	46
ПНА, средний сегмент	34	51
ПНА, дистальный сегмент	0	0
Бифуркационное поражение (ПНА/диагональная ветвь)	11	12,6
Степень стеноза ПНА, %	80,4±9,5	—
Диаметр ПНА, мм	3,26±0,28	—
Преддилатация	86	98,8
Постдилатация	80	92

Примечание. ПНА — передняя нисходящая артерия; * — нецелевые артерии были малого диаметра и/или незначимые стенозы не-ПНА артерий, подтвержденные функциональными тестами (фракционный резерв кровотока).

По истечении 12 мес частота достижения первичной конечной точки (дисфункция целевого сосуда) составила 3,45%. В период наблюдения с 30-го дня по конец 12-го месяца у одного пациента случился ИМ ЦС, спровоцированный тромбозом устройства. Пациенту выполнено ЧКВ с имплантацией металлического СЛП. Частота значимых сердечно-сосудистых событий за тот же период составила 3,45%, включая 1 (1,14%) случай некардиальной смерти и 2 (2,3%) случая повторной реваскуляризации, которая потребовалась пациентам с ИМ. Частота достижения вторичной конечной точки за период наблюдения составила 6,9% (**табл. 3**).

Обсуждение

В нашем исследовании проанализированы результаты ЧКВ с имплантацией биодеградируемого сосудистого каркаса Absorb в группе пациентов со стабильной ИБС и изолированным поражением ПНА в соответствии с результатами современных данных медицинской литературы.

В исследовании ABSORB III с объемом выборки более 2 тыс. пациентов на годовом этапе наблюдения частота достижения конечной точки в группе биодеградируемого каркаса была сопоставима с металлическими СЛП [9]. Но 2-летние результаты исследования показали, что у пациентов, получивших Absorb, достоверно чаще отмечалась дис-

Таблица 3. Результаты 12 мес наблюдения, n (%) (n=87)

Показатель	<30 дней	1—12 мес	Всего
Дисфункция целевого сосуда	2 (2,3%)	1 (1,14%)	3 (3,45%)
Кардиальная смерть	0	0	0
Инфаркт миокарда целевого сосуда	2 (2,3%)	1 (1,14%)	3 (3,45%)
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	1 (1,14%)	1 (1,14%)	2 (2,3%)
Значимые неблагоприятные кардиоваскулярные события	3 (3,45%)	3 (3,45%)	6 (6,9%)
Смерть от всех причин	0	1 (1,14%)	1 (1,14%)
Инфаркт миокарда	3 (3,45%)	2 (2,3%)	5 (5,7%)
Повторная реваскуляризация	2 (2,3%)	2 (2,3%)	4 (4,6%)
Тромбоз стента	1 (1,14%)	1 (1,14%)	2 (2,3%)

функция целевого стеноза (11,0 и 7,9%; $p=0,03$). Увеличение частоты достижения конечной точки было обусловлено большим количеством ИМ ЦС в группе пациентов с биодеградируемым сосудистым каркасом (7,3 и 4,9%; $p=0,04$) [22]. После 3 лет наблюдения отмечалась тенденция к увеличению частоты достижения первичной конечной точки (дисфункция целевого поражения) в группе пациентов с биодеградируемым каркасом (13,4 и 10,4%; $p=0,06$). При этом в группе Absorb значимо чаще наблюдались ИМ ЦС (8,6 и 5,9%; $p=0,03$) и тромбоз стента (2,3 и 0,7%; $p=0,01$) что способствовало увеличению частоты повторной реваскуляризации в целом (16,4 и 12,7%; $p=0,04$) и ПР ЦС (11,6 и 7,7%; $p=0,008$). Частота дисфункции целевого сосуда, состоящая из кардиальной смерти, ИМ ЦС и ПР ЦС, также достоверно отличалась между группами Absorb и Xience (17,7 и 12,8%; $p=0,006$) [19].

Предварительные результаты Голландского исследования AIDA не выявили достоверной разницы между биодеградируемым сосудистым каркасом Absorb и металлическими стентами, покрытыми эверолимусом. По истечении 2 лет наблюдения статистически значимых различий по частоте достижения первичной конечной точки (дисфункция целевого сосуда), состоящей из кардиальной смерти, ИМ ЦС и ПР ЦС, также не обнаружено (11,7 и 10,7%, $p=0,43$), но частота тромбоза устройств в группе Absorb была примерно в 3,5 раза выше, чем в контрольной группе (3,5 и 0,9%; $p=0,001$). Это способствовало увеличению количества повторных ИМ ЦС (5,5 и 3,2%; $p=0,04$) у пациентов с биодеградируемым сосудистым каркасом [18].

В июле 2017 г. опубликованы результаты метаанализа, объединившего данные 7 крупных рандомизированных исследований и более 5500 пациентов, которые достигли 2-летнего периода наблюдения. Метаанализ показал, что биодеградируемый сосудистый каркас Absorb ассоциируется с увеличением частоты неблагоприятных событий, связанных с устройством (9,4 и 7,4%; $p=0,0059$), состоящих из кардиальной смерти, ИМ ЦС (5,8 и 3,2%; $p=0,0003$) и ПР ЦС (7,6 и 6,1%; $p=0,0179$). Риск развития тромбоза устройств (2,3 и 0,7%; $p<0,0001$) и повторного ИМ в целом (6,4 и 4,3%; $p=0,0004$) также был достоверно выше в груп-

пе пациентов с биодеградируемым сосудистым каркасом Absorb [23].

Несмотря на малый объем выборки и небольшой период наблюдения, нами получены удовлетворительные результаты, соответствующие данным литературы. Частота дисфункции целевого сосуда составила 3,45%, ИМ ЦС — 3,45%, ПР ЦС — 2,3%, неблагоприятных сердечно-сосудистых событий — 6,9%. Встречаемость тромбоза биодеградируемых сосудистых каркасов в нашем исследовании колеблется от 1,56 до 2,3%, что также соответствует данным литературы [24]. Невзирая на то, что в 92% случаев соблюдены рекомендации по имплантации биодеградируемого сосудистого каркаса Absorb и проведен соответствующий отбор поражений, частота тромбоза, полученная нами, остается высокой. В исследованиях ABSORB III и AIDA постдилатация выполнена у 65,5 и 74% пациентов в группе Absorb соответственно [10, 18]. Для сравнения, в исследовании ABSORB IV постдилатация выполнена в 84% случаев и частота тромбоза устройств составила 0,4—0,5% [22]. Результаты исследования еще не представлены.

Для обоснованной оценки эффективности биодеградируемого сосудистого каркаса в данной группе пациентов и риска поздних тромбозов необходимо увеличение объема выборки с получением результатов более отдаленного периода наблюдения.

Заключение

Годовые результаты ЧКВ с имплантацией биодеградируемого сосудистого каркаса при изолированном поражении ПНА у пациентов со стабильной формой ИБС демонстрируют удовлетворительные результаты, соответствующие современным данным литературы. Несмотря на соблюдение рекомендаций по имплантации биодеградируемого сосудистого каркаса Absorb, сохраняется высокая вероятность тромбоза устройств в группе пациентов с изолированным поражением ПНА.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Bacchi-Reggiani L, Smits PC, Vlachojannis GJ, Jensen LO, Christiansen EH, Berencsi K, Valgimigli M, Orlandi C, Petrou M, Rapezzi C, Stone GW. Long-term safety of drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(23):2496-2507. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.017>
2. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal*. 2014;35(37):2541-2619. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu278>
3. Тарасов Р.С., Ганюков В.И. Определение оптимальной стратегии реваскуляризации у больных с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST при многососудистом поражении коронарного русла при помощи интерактивного калькулятора. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2015;4:42-52. [Tarasov RS, Ganyukov VI. Determination of optimal revascularization strategy in st-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel coronary disease with inter-
- active calculator. *Kompleksnyye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevanij*. 2015;4:42-52. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2015-4-42-52>
4. Smits P, Smits PC, Vlachojannis GJ, McFadden EP, Roylaards KJ, Was-sing J, Joesoef KS, van Mieghem C, van de Ent M. Final 5-year follow-up of a randomized controlled trial of everolimus and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization in daily practice: the COMPARE trial (A Trial of Everolimus-Eluting Stents and Paclitaxel Stents for Coronary Revascularization in Daily Practice). *JACC. Cardiovascular Interventions*. 2015;8(9):1157-1165. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.03.028>
5. Jensen L, Jensen LO, Thaysen P, Christiansen EH, Maeng M, Ravkilde J, Hansen KN, Hansen HS, Krusell L, Kaltoft A, Tilsted HH, Berencsi K, Junker A, Lassen JF; SORT OUT IV Investigators. Safety and efficacy of everolimus versus sirolimus-eluting stents: 5-year results from SORT OUT IV. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(7):751-762. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.11.051>
6. Nakazawa G, Otsuka F, Nakano M, Vorpahl M, Yazdani SK, Ladich E, Kolodgie FD, Finn AV, Virmani R. The pathology of neoatherosclerosis in human coronary implants bare-metal and drug-eluting stents. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;5(11):1314-1322. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.01.011>
7. Joner M, Finn AV, Farb A, Mont EK, Kolodgie FD, Ladich E, Kutys R, Skorija K, Gold HK, Virmani R. Pathology of drug-eluting stents in humans:

- delayed healing and late thrombotic risk. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(1):193-202. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.03.042>
8. Serruys P, Garcia-Garcia H, Onuma Y. From metallic cages to transient bioresorbable scaffolds: change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? *European Heart Journal*. 2012;33(1):16-25. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr384>
 9. Serruys PW, Chevalier B, Sotomi Y, Cequier A, Carrié D, Piek JJ, Van Boven J, Dominici M, Dudek D, McClean D, Helqvist S, Haude M, Reith S, de Sousa Almeida M, Campo G, Iñiguez A, Sabaté M, Windecker S, Onuma Y. Comparison of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold with an everolimus-eluting metallic stent for the treatment of coronary artery stenosis (ABSORB II): a 3 year, randomised, controlled, single-blind, multicentre clinical trial. *Lancet*. 2017;388(10059):2479-2491.
 10. Ellis SG, Kereiakes DJ, Metzger DC, Caputo RP, Rizik DG, Teirstein PS, Litt MR, Kini A, Kabour A, Marx SO, Popma JJ, McGreevy R, Zhang Z, Simonton C, Stone GW; ABSORB III Investigators. Everolimus-eluting bioresorbable scaffolds for coronary artery disease. *The New England Journal of Medicine*. 2015;373(20):1905-1915. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1509038>
 11. Felix CM, Fam JM, Diletti R, Ishibashi Y, Karanasos A, Everaert BR, van Mieghem NM, Daemen J, de Jaegere PP, Zijlstra F, Regar ES, Onuma Y, van Geuns RJ. Mid- to long-term clinical outcomes of patients treated with the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: the BVS Expand Registry. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(16):1652-1663. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.04.035>
 12. Fam JM, Felix C, van Geuns RJ, Onuma Y, Van Mieghem NM, Karanasos A, van der Sijde J, De Paolis M, Regar E, Valgimigli M, Daemen J, de Jaegere P, Zijlstra F, Diletti R. Initial experience with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds for treatment of patients presenting with acute myocardial infarction: a propensity-matched comparison to metallic drug eluting stents 18-month follow-up of the BVS STEMI first study. *EuroIntervention*. 2016;12(1):30-37. <https://doi.org/10.4244/EIJV12I1A6>
 13. Capodanno D, Gori T, Nef H, Latib A, Mehilli J, Lesiak M, Caramanno G, Naber C, Di Mario C, Colombo A, Capranzano P, Wiebe J, Araszkiwicz A, Geraci S, Pyxaras S, Mattesini A, Naganuma T, Münzel T, Tamburino C. Percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in routine clinical practice: early and midterm outcomes from the European multicentre GHOST-EU registry. *EuroIntervention*. 2015;10(10):1144-1153. https://doi.org/10.4244/EIJY14M07_11
 14. Ishibashi Y, Nakatani S, Onuma Y. Definite and probable bioresorbable scaffold thrombosis in stable and ACS patients. *EuroIntervention*. 2015;11(3):1-2. https://doi.org/10.4244/EIJY14M09_08
 15. Onuma Y, Sotomi Y, Shiomi H, Ozaki Y, Namiki A, Yasuda S, Ueno T, Ando K, Furuya J, Igarashi K, Kozuma K, Tanabe K, Kusano H, Rapoza R, Popma JJ, Stone GW, Simonton C, Serruys PW, Kimura T. Two-year clinical, angiographic, and serial optical coherence tomographic follow-up after implantation of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold and an everolimus-eluting metallic stent: insights from the randomised ABSORB Japan trial. *EuroIntervention*. 2016;12(9):1090-1101. https://doi.org/10.4244/EIJY16M09_01
 16. Chevalier B, Onuma Y, van Boven AJ, Piek JJ, Sabaté M, Helqvist S, Baumbach A, Smits PC, Kumar R, Wasungu L, Serruys PW. Randomised comparison of a bioresorbable everolimus-eluting scaffold with a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de novo native coronary artery lesions: the 2-year clinical outcomes of the ABSORB II trial. *EuroIntervention*. 2016;12(9):1102-1107. https://doi.org/10.4244/EIJY16M08_01
 17. Lipinski MJ, Escarcega RO, Baker NC, Benn HA, Gaglia MA Jr, Torguson R, Waksman R. Scaffold thrombosis after percutaneous coronary intervention with Absorb Bioresorbable Vascular Scaffold: A systematic review and meta-analysis. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(1):12-24. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.09.024>
 18. Wykrzykowska JJ, Kraak RP, Hofma SH, van der Schaaf RJ, Arkenbout EK, Jsselmuiden AJ, Elias J, van Dongen IM, Tijssen RYG, Koch KT, Baan J, Jr, Vis MM. Bioresorbable scaffolds versus metallic stents in routine PCI. *The New England Journal of Medicine*. 2017;376(24):2319-2328. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614954>
 19. Kereiakes DJ, Ellis SG, Metzger C, Caputo RP, Rizik DG, Teirstein PS, Litt MR, Kini A, Kabour A, Marx SO, Popma JJ, McGreevy R, Zhang Z, Simonton C, Stone GW; ABSORB III Investigators. 3-Year Clinical Outcomes With Everolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffolds: The ABSORB III Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(23):2852-2862. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.010>
 20. William M. FDA Investigating Increased Rate of Major Adverse Cardiac Events Observed in Patients Receiving Abbott Vascular's Absorb GT1 Bioresorbable Vascular Scaffold (BVS) — Letter to Health Care Providers. U.S. Food and Drug Administration. March 18, 2017. Accessed July 31, 2018.
 21. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, Steg PG, Morel MA, Mauri L, Vranckx P, McFadden E, Lansky A, Hamon M, Krucoff MW, Serruys PW; Academic Research Consortium. Clinical endpoints in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115(17):2344-2351. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.685313>
 22. Ellis S. *Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in patients with coronary artery disease: ABSORB III trial 2-year results*. Florida: ACC; 2017.
 23. Ali ZA, Serruys PW, Kimura T, Gao R, Ellis SG, Kereiakes DJ, Onuma Y, Simonton C, Zhang Z, Stone GW. 2-Year outcomes with the Absorb bioresorbable scaffold for treatment of coronary artery disease: a systematic review and metaanalysis of seven randomised trials with an individual patient data substudy. *Lancet*. 2017;390(10096):760-772. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31470-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31470-8)
 24. Ваккосов К.М., Шилов А.А., Тарасов Р.С., Ганюков В.И., Барбараш О.Л. Тридцатидневные результаты имплантации биодеградируемого каркаса Absorb при поражении передней нисходящей артерии у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017;21(1):55-61. [Vakkosov KM, Shilov AA, Tasasov RS, Ganjukov VI, Barbarash OL. Percutaneous coronary intervention with ABSORB biodegradable vascular scaffold in patients with left anterior descending artery disease. *Patologiya Krovoobrashcheniya i Kardiokhirurgiya*. 2017;21(1):55-61. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2017-1-55-61>

Диагностика стабильной ишемической болезни сердца: проблема интактных коронарных артерий

А.Н. СУМИН¹, Е.В. КОРОК¹, В.Ю. ХЕРАСКОВ², О.Л. БАРБАРАШ¹

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия; ²ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. акад. Л.С. Барбараша», Кемерово, Россия

Одним из критериев для определения показаний к реваскуляризации миокарда являются данные инвазивной коронароангиографии, и перед клиницистами стоит задача отбора больных на данное исследование с последующим определением стратегии лечения. Для этого разработаны диагностические алгоритмы, отраженные в международных рекомендациях. Однако реальная клиническая практика показывает, что эффективный отбор организовать не удается, существует заметная разница в частоте выявления интактных коронарных артерий (КА) в разных клиниках и регионах. **Цель исследования** — проанализировать случаи выявления интактных КА в клиниках разного уровня подчинения (федерального и муниципального). **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 184 историй болезни пациентов, госпитализированных с подозрением или с ранее установленным диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС) с целью дообследования в клиники Кемеровского кардиологического центра с сентября по ноябрь 2017 г., у которых не выявлено окклюзионно-стенотическое поражение КА. В зависимости от госпитальной базы обследуемых больных были сформированы две группы: 1-я группа — пациенты клиники НИИ КПССЗ ($n=100$), 2-я группа — больные МБУЗ ККД ($n=84$). **Результаты.** При проведении плановой коронароангиографии частота выявления интактных КА не различалась в клиниках различного уровня подчинения (федерального и муниципального) и составила около 25% в обоих случаях. Среди больных с интактными КА в учреждениях разного уровня подчинения не было различий по исходной предтестовой вероятности ИБС (53,5 и 51,5%, $p=0,664$) и частоте проведения нагрузочных тестов (4,0 и 10,7%, $p=0,076$). Около трети пациентов 1-й группы и половины 2-й группы были госпитализированы в Кемеровский кардиологический центр по инициативе кардиолога ($p=0,013$), в 39 и 50,1% случаев направлены терапевтом ($p=0,115$), в 19 и 3,6% — фельдшером ($p=0,001$), в 15 и 2,4% случаев не удалось идентифицировать специалиста ($p=0,003$). В федеральном центре чаще показанием было обследование больных перед операцией по поводу порока сердца (16,0 и 1,2%, $p<0,001$), реже — подозрение на ИБС (44,0 и 61,9%, $p=0,015$) и изменения электрокардиограммы (6,0 и 20,2%, $p=0,003$). **Заключение.** Результаты настоящего исследования целесообразно учитывать при рассмотрении вопросов повышения эффективности выявления обструктивных поражений КА.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, интактные коронарные артерии.

Diagnostics of stable coronary artery disease: the problem of intact coronary arteries

A.N. SUMIN¹, E.V. KOROK¹, V.YU. HERASKOV², O.L. BARBARASH¹

¹Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease», Kemerovo, Russia; ²State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region «Kemerovo Regional Clinical Cardiac Dispensary n.a. academician L.S. Barbarash», Kemerovo, Russia

Background. One of the criteria for determining indications for myocardial revascularization is the data of invasive coronary angiography (CAG) and the task of clinicians is to select patients for this study and then determine a particular treatment strategy. For this purpose, the corresponding diagnostic algorithms have been developed, as reflected in the international recommendations. It would seem that the problem should not exist, however, real clinical practice shows that it is not possible to organize an effective selection, there is a noticeable difference in the frequency of detection of intact coronary arteries (CA) in different clinics and regions. The aim of the study was to analyze cases of detection of intact CA in clinics of different levels of subordination (federal and municipal). **Material and methods.** A retrospective analysis was made of the history of patients who were hospitalized with suspicion or with a previously diagnosed coronary artery disease (CAD) for conducting CAG in the clinics of the Kemerovo Cardiology Center and who did not have occlusive stenotic CA lesions. Depending on the hospital base, 2 groups of patients were formed: 1 group — patients of the federal clinic (NII KPSSZ, $n=100$), 2 group — patients of the municipal institution (CCD, $n=84$). **Results.** When the planned CAG was performed, the frequency of detection of intact CAs did not differ in clinics of various levels of subordination (federal and municipal) and amounted to about 25% in both cases. Among patients with intact CA, there were no differences in two institutions in the initial pre-test probability of CAD (53.5 and 51.5%, $p=0.664$) and the frequency of exercise tests (4.0 and 10.7%, $p=0.076$). About $\frac{1}{3}$ of patients in group 1 and $\frac{1}{2}$ — 2nd group were hospitalized on the initiative of a cardiologist ($p=0.013$), 39 and 50.1% of cases were sent by a therapist ($p=0.115$), 19 and 3.6% — by nurses ($p=0.001$), in 15 and 2.4% of cases — it was not possible to identify a specialist ($p=0.003$). In the federal center, more often the indication was the examination of patients before the operation for valvular heart disease (16.0 and 1.2%, $p<0.001$), less often — suspected coronary artery disease (44.0 and 61.9%, $p=0.015$) and changes in the electrocardiogram (6.0 and 20.2%, $p=0.003$). **Conclusion.** The results of this study should be taken into account when considering the issues of increasing the effectiveness of detection of obstructive lesions.

Keywords: intact coronary arteries, coronary artery disease.

Сведения об авторах:

Сумин Алексей Николаевич (для корреспонденции) — д.м.н., заведующий отделом мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ», e-mail: an_sumin@mail.ru; тел. +7(3842)64-4461; тел.: +7(903)940-8668

Корок Екатерина Викторовна — к.м.н., научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ», e-mail: korok-82@mail.ru

Херасков Виталий Юрьевич — к.м.н., зам. главного врача ГБУЗ КО «КОККА им. акад. Л.С. Барбараша» по медицинской части; e-mail: heravu@kemcardio.ru

Барбараш Ольга Леонидовна — проф., член-корр., директор ФГБНУ «НИИ КПССЗ», e-mail: olb61@mail.ru

Если для больных с острыми формами ишемической болезни сердца (ИБС) существуют четкие алгоритмы терапии, определены показания для различных стратегий лечения, выработаны соответствующие организационные формы (например, инициатива Stent for life, фармакоинвазивный подход, региональные сосудистые центры) [1–3], то для больных стабильной ИБС неясных вопросов гораздо больше. В современных рекомендациях указывается на целесообразность выполнения коронарной реваскуляризации при стабильной ИБС при наличии лимитирующих ишемических симптомов на фоне оптимальной медикаментозной терапии, коронарной анатомии высокого риска и стресс-теста высокого риска [4]. Однако исследования и анализы, посвященные эффективности реваскуляризации миокарда по трем основным показаниям, дали противоречивые результаты, как отмечено Л.Л. Берштейном и соавт. [5]. Ситуация усугубляется тем, что многие действующие рекомендации основываются на устаревших данных, а некоторые выработаны на основе обсервационных исследований и подгрупповых анализов рандомизированных контролируемых исследований с надежной методологией. Соответственно, проблема медикаментозной терапии в сочетании с реваскуляризацией или без нее у пациентов со стабильной ИБС и умеренной/тяжелой ишемией в кардиологическом сообществе остается нерешенной [6]. В настоящее время проводится крупное многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование ISCHEMIA (NCT01471522) с включением 8 тыс. пациентов, которое должно ответить на многие неясные вопросы [7].

Одним из критериев для определения показаний к реваскуляризации миокарда являются данные инвазивной коронароангиографии (КАГ), и перед клиницистами стоит задача отбора больных на данное исследование с последующим определением стратегии лечения. Для этого разработаны соответствующие диагностические алгоритмы, отраженные в международных рекомендациях [4, 8]. Однако реальная клиническая практика показывает, что эффективный отбор организовать не удастся — по данным национального регистра США необструктивные поражения коронарных артерий (КА) выявляются в 58,4% случаев проведения плановой инвазивной КАГ [9]. В то же время существует заметная разница в частоте выявления интактных коронарных артерий в разных клиниках [10, 11] и регионах [12]. Понимание причин этих различий поможет разработать мероприятия по снижению высокой частоты необструктивных поражений КА. Это послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого был анализ случаев выявления интактных КА в клиниках разного уровня подчинения (федерального и муниципального).

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов 730 плановых КАГ у больных, госпитализированных с подо-

зрением или с ранее установленным диагнозом ИБС с целью дообследования в клинику Кемеровского кардиологического центра с сентября по ноябрь 2017 г. Из этого числа в клинику НИИ КПССЗ (федерального подчинения) выполнено 388 КАГ, в 100 (25,7%) случаях выявлены интактные КА. В клинике МБУЗ ККД выполнено 342 КАГ, интактные КА выявлены у 84 (24,6%) больных. Для дальнейшего анализа были выбраны истории болезни пациентов, у которых не выявлено окклюзионно-стенотического поражения КА. В зависимости от госпитальной базы обследуемых больных были сформированы две группы: 1-я группа — пациенты клиники НИИ КПССЗ ($n=100$), 2-я группа — больные МБУЗ ККД ($n=84$). При анализе учитывались основные клинико-anamnestические данные, факторы риска атеросклеротического поражения, наличие атеротромботических событий в анамнезе, сопутствующая патология, результаты инструментальных методов обследования. Всем больным перед КАГ в обязательном порядке выполняли электрокардиограмму (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), цветное дуплексное сканирование экстракраниальных артерий, а при наличии показаний (клинических проявлений) данный метод использовали для верификации атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей и брюшной аорты. С целью определения толерантности к физической нагрузке, выявления признаков скрытой коронарной недостаточности (СКН) по месту жительства выполняли нагрузочные тесты (велозргометрия) и суточное мониторирование ЭКГ. Дополнительно, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов [4], произведен расчет претестовой вероятности (ПТВ) наличия поражения коронарного русла. Проведен анализ профиля специалистов амбулаторного звена, направляющих на КАГ, а также показаний для этой инвазивной процедуры.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией, одобрена этическим комитетом, все участники исследования подписали информированное согласие. Для статистической обработки использовали стандартный пакет прикладных программ Statistica 10.0. Качественные значения представляли в абсолютных числах (n) и процентах (%), сравнивали их по критерию χ^2 по Пирсону. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. Для всех количественных переменных распределение отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей ME [LQ, UQ]. При сопоставлении двух независимых групп по количественному признаку использовался критерий Манна—Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Большинство пациентов 2-й группы были кемеровчанами и преобладали по отношению к 1-й группе (58,3 и 38% соответственно, $p=0,005$). Группы были сопоставимы по количеству лиц мужского пола (их было несколько мень-

Таблица 1. Общая характеристика больных

Показатель	КАГ НИИ (n=100)	КАГ ККД (n=84)	p
Кемеровчане, n (%)	38 (38)	49 (58,3)	0,005
Мужчины, n (%)	42 (42)	35 (41,7)	0,963
Возраст, ME [LQ, UQ], годы	62 [54; 68,5]	62 [53; 68]	0,231
ИМ в анамнезе, n (%)	9 (9)	10 (11,9)	0,518
ЧКВ в анамнезе, n (%)	8 (8)	2 (2,4)	0,093
Гиперлипидемия, n (%)	28 (28)	41 (50)	0,002
АГ, n (%)	82 (82)	83 (98,8)	<0,001
Нарушения ритма, n (%)	42 (42)	26 (31,0)	0,121
Сахарный диабет, n (%)	18 (18)	7 (8,3)	0,056
Операции на ПАБ в анамнезе, n (%)	1 (1)	2 (2,4)	0,461

Примечание. АГ — артериальная гипертензия; КАГ — коронароангиография; ИМ — инфаркт миокарда; ПАБ — периферический артериальный бассейн; ЧКВ — чрескожное вмешательство; НИИ — Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; ККД — Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. акад. Л.С. Барбараша.

Таблица 2. Характеристика стенокардии в выделенных группах

Показатель	КАГ НИИ (n=100)	КАГ ККД (n=84)	p
Типичная стенокардия, %	39 (39)	31 (36,9)	0,254
Атипичная стенокардия, %	21 (21)	15 (17,9)	0,360
Кардиалгия, n (%)	8 (8)	14 (16,7)	0,071
ПТВ, %	53,5 [37; 68]	51,5 [28; 68]	0,664

Примечание. КАГ — коронароангиография; ПТВ — предстеновая вероятность; НИИ — Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; ККД — Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. акад. Л.С. Барбараша.

Таблица 3. Результаты коронароангиографии и эхокардиографии

Показатели	КАГ НИИ (n=100)	КАГ ККД (n=84)	p
	ЭхоКГ		
ФВЛЖ, ME [LQ, UQ] %	64 [62; 67]	65 [64; 67]	0,095
Нарушение локальной сократимости, n (%)	1 (1)	4 (4,8)	0,117
	Нагрузочный тест (ВЭМ)		
ВЭМ, n (%)	4 (4)	9 (10,7)	0,076
«+» ВЭМ, n (%)	0	6 (7,1)	0,006

Примечание. ВЭМ — велоэргометрия; КАГ — коронароангиография; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЭхоКГ — эхокардиография; НИИ — Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; ККД — Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. акад. Л.С. Барбараша.

ше, чем женщин — 42 и 41,7%), и возрасту — средний показатель составил 62 года в обеих группах ($p>0,05$) (табл. 1). Инфаркт миокарда (в анамнезе прослеживался в 9 случаях среди пациентов 1-й группы и в 10 — среди больных 2-й группы) ($p=0,518$). При этом чрескожным вмешательствам (ЧКВ) чаще подвергались пациенты 1-й группы — 8% против 2,4%, хотя данные и не достигли статистической значимости ($p=0,093$). Признаки дислипидемии преобладали у больных 2-й группы и составили 50% в целом по группе ($p=0,002$). Артериальная гипертензия была отмечена у большинства обследованных пациентов (82 и 98,8%) и встречалась достоверно чаще во 2-й группе ($p<0,001$), а сахарный диабет, наоборот, в 1-й группе — 18% против 8,3% ($p=0,056$). Группы не имели значимых различий по распространенности нарушений ритма ($p=0,121$), атеросклеротического поражения некоронарных артериальных бассейнов ($p=0,879$), количеству операций на периферических артериях в анамнезе ($p=0,461$).

Клинические признаки стенокардии представлены в табл. 2. Отмечено, что типичная стенокардия прослеживалась несколько чаще по отношению к атипичной стенокардии и кардиалгии в обеих группах (39 и 36,9%). При этом значимых межгрупповых различий по каждому виду

болевого синдрома в грудной клетке выявлено не было ($p>0,05$). С учетом имеющихся данных рассчитана предстеновая вероятность атеросклеротического поражения коронарного русла. Средний показатель ПТВ в группах составил 53,5 и 51,5% соответственно ($p=0,664$).

По результатам ЭхоКГ (табл. 3) также не отмечено достоверных межгрупповых различий показателей фракции выброса левого желудочка и зон нарушения локальной сократимости левого желудочка ($p>0,05$). Среди нагрузочных тестов предпочтение отдавалось велоэргометрии (см. табл. 3), поскольку это один из самых доступных скрининговых методов выявления СКН на амбулаторном этапе. Велоэргометрия проводилась довольно редко в обеих группах (4 и 10,7%), при этом положительный результат теста на СКН был отмечен у 6 из 9 больных 2-й группы ($p=0,006$).

При изучении профиля специалиста, определившего показание к выполнению плановой КАГ, отмечено (табл. 4), что треть пациентов 1-й группы и половина 2-й группы были госпитализированы в Кемеровский кардиологический центр по инициативе кардиолога ($p=0,013$), в 39 и 50,1% случаев были направлены терапевтом ($p=0,115$), в 19 и 3,6% — фельдшером ($p=0,001$), в 15 и 2,4% случаев не удалось идентифицировать специалиста ($p=0,003$).

Таблица 4. Профиль специалиста, направившего на коронароангиографию

Показатель	КАГ НИИ (n=100)	КАГ ККД (n=84)	p
Направлен кардиологом, n (%)	27 (27)	37 (44,6)	0,013
Направлен терапевтом, n (%)	39 (39)	42 (50,6)	0,115
Направлен фельдшером, n (%)	19 (19)	3 (3,6)	0,001
Другое/нет данных, n (%)	15 (15)	2 (2,4)	0,003

Примечание. КАГ — коронароангиография; НИИ — Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; ККД — Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. акад. Л.С. Барбараша.

Таблица 5. Показания к коронароангиографии

Показатель	КАГ НИИ (n=100)	КАГ ККД (n=84)	p
Документированная ИБС, n (%)	12 (12)	10 (11,9)	0,984
Подозрение на ИБС, n (%)	44 (44)	52 (61,9)	0,015
НРиП, n (%)	24 (24)	26 (31)	0,291
Порок сердца, n (%)	16 (16)	1 (1,19)	<0,001
Атеросклероз ПАБ, n (%)	4 (4)	3 (3,6)	0,879
Изменения ЭКГ, n (%)	6 (6)	17 (20,2)	0,003

Примечание. ИБС — ишемическая болезнь сердца; КАГ — коронароангиография; НРиП — нарушения ритма и проводимости; ПАБ — периферический артериальный бассейн; ЭКГ — электрокардиограмма; НИИ — Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; ККД — Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. акад. Л.С. Барбараша.

Анализ показаний для проведения плановой КАГ (табл. 5) выявил, что в обеих группах преобладают лица с подозрением на ИБС, имеющие болевой синдром грудной клетки — 44 и 61,9% соответственно, $p=0,015$. Значительную часть больных, подвергшихся КАГ, составили пациенты с нарушениями ритма (фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия высокого класса градации) — 24 и 31% соответственно ($p=0,291$). Поскольку больные с пороками сердца (приобретенные, врожденные) подвергались хирургическому вмешательству на базе НИИ, то и предоперационную подготовку, включающую проведение КАГ, чаще проходили там же (16% против 1,2% соответственно; $p<0,001$). Часть пациентов (12% в каждой из выделенных групп), направленных на КАГ, уже имела документированную ИБС — инфаркт миокарда и/или ЧКВ в анамнезе, что требовало окончательной верификации коронарного атеросклероза или контроля результатов ЧКВ в совокупности с клиническими и инструментальными данными. Отдельно представлены больные с изменениями по ЭКГ (блокады ножек пучка Гиса, очаговые, рубцовые изменения без анамнестических данных о ранее перенесенном инфаркте миокарда), они преимущественно госпитализировались в клинику МБУЗ ККД (2-я группа) — 20,2% по сравнению с НИИ (1-я группа) — 6% соответственно ($p=0,003$).

Обсуждение

Среди больных с интактными КА в двух учреждениях разного уровня подчинения не было различий по исходной ПТВ и частоте проведения нагрузочных тестов, однако в федеральном центре чаще показанием было обследование больных перед операцией по поводу порока сердца, реже — подозрение на ИБС и изменения ЭКГ.

Частота выявления значимых поражений КА в отдельных центрах колеблется от 23 до 100% при медиане 45% [10]. По данным другого многоцентрового регистра, если в среднем 41,9% больных имели интактные КА при КАГ, то в отдельных госпиталях этот процент составлял от 18,4 до 76,9% [13]. При сопоставлении результатов плановой КАГ в

двух регионах обструктивные изменения КА в Нью-Йорке выявлены только в 30% случаев по сравнению с 45% в Онтарио [12]. В центрах с низкой частотой выявления значимых стенозов КА обследованные пациенты были моложе, у них меньше риск по Фреммингемской шкале, чаще симптомы были атипичными или отсутствовали (73% против 58%; $p<0,0001$), а функциональные тесты были негативными, неполными или отсутствовали [10]. Имеет значение и ведомственная принадлежность, например, в муниципальных клиниках чаще выявляли интактные КА при плановой КАГ по сравнению с академическими (47,1% против 35,4%; $p<0,001$) [13], а в системе госпиталей для ветеранов нормальные КА выявляли у 21% обследованных. В нашем исследовании частота выявления интактных КА не различалась в двух клиниках, однако отмечены некоторые отличия. Так, в клинике НИИ чаще показанием к проведению КАГ было наличие порока сердца, что обусловлено программой обследования перед оперативным лечением по поводу данной патологии. В муниципальном учреждении было больше жителей Кемерово, в котором больше врачей-кардиологов, что отразилось в более частом направлении пациентов на КАГ (в НИИ пятая часть больных на КАГ направлена фельдшерами).

Выполнялся ли алгоритм обследования больных с подозрением на ИБС в анализируемой когорте пациентов? Следует признать, что рекомендуемую последовательность (оценка симптомов — определение ПТВ — неинвазивные тесты — инвазивная КАГ) нам проследить не удалось. В медицинской документации оценки ПТВ не было, ее уровень мы определяли ретроспективно. Судя по этой оценке, большинство пациентов имели промежуточную ПТВ, что подразумевает проведение у них неинвазивных тестов. В двух клиниках частота проведения тестов не различалась, но была на очень низком уровне (4% в НИИ и 10% в муниципальном учреждении; $p=0,076$), а частота положительных тестов (0 и 7,1% соответственно) — еще ниже.

Какие возможны мероприятия по снижению числа интактных КА при проведении плановой КАГ, исходя из полученных результатов? Направление больных на КАГ толь-

ко кардиологом снизит доступность данного вида обследования, но не может надежно уменьшить частоту выявления необструктивных поражений КА — в нашей работе примерно треть пациентов направлены кардиологами. Получается, надо требовать обязательной оценки ПТВ? В недавно опубликованном обзоре показано, что существующие международные руководства по-разному рекомендуют рассуждать ПТВ, есть отличия и в дальнейшей тактике неинвазивного и инвазивного обследования [14]. Кроме того, реальная клиническая практика свидетельствует о существенном завышении ПТВ при использовании рекомендованных в руководствах шкал. Можно также привести в пример исследование Р. Рио и соавт., в котором наиболее мощным фактором, ассоциированным с наличием гемодинамически значимых стенозов КА, было наличие тяжелой стенокардии (ОР 9,1), а включение ПТВ в последовательную модель не увеличило предсказательную способность модели, основанной на оценке факторов риска и клинических данных (C-statistic 0,738 и 0,735 соответственно; $p=0,28$) [15].

В чем наши результаты резко отличаются от зарубежных исследований, так это в частоте проведения неинвазивных тестов и их качестве. У нас это в лучшем случае велоэргометрия (не чаще чем в 10% случаев), а в зарубежных регистрах такие тесты проводят в 65–85% случаев с преобладанием стресс-ЭхоКГ и сцинтиграфии миокарда [9, 15]. Естественно, хочется увеличить число неинвазивных тестов в наших клиниках и, например, проводить КАГ только при выявлении ишемии миокарда (что соответствует существующим рекомендациям). Но достигнем ли мы при этом снижения числа интактных КА при КАГ? Опыт зарубежных исследователей не позволяет на это надеяться. Было убедительно показано, что данные неинвазивных тестов имели минимальную добавочную ценность по сравнению с клиническими данными в предсказании обструктивных поражений КА (С индекс составил 0,74 для клинических факторов против 0,75 для данных неинвазивных тестов) [9]. Поэтому неудивительно, что небольшое число неинвазивных тестов в нашем исследовании не сказалось на частоте выявления необструктивных поражений КА при сопоставлении с результатами зарубежных центров.

Чем можно объяснить отличия в выявлении обструктивных поражений КА при инвазивной КАГ в различных центрах? На наш взгляд, важны преимущественные показания для КАГ в той или иной клинике [16]. В хирургической клинике КАГ проводят перед плановыми операциями на сердце, в том числе по поводу нарушений ритма, в таких случаях интактные КА выявляются чаще, что влияет на общий процент их выявления в центре. Если при направлении на КАГ преобладают больные с документированной ИБС, у которых интактные КА встречаются редко, то в таком центре число необструктивных поражений КА будет заметно меньше.

Отдельно стоит рассмотреть пациентов, обследуемых с подозрением на ИБС. Некоторые клиницисты задаются вопросом — можно ли свести к нулю число интактных КА при проведении инвазивной КАГ в данной когорте больных? Если это невозможно, то какой процент интактных КА может считаться допустимым [17]? Пока на этот вопрос ответа нет. Исходя из того, что примерно в 20% случаев у больных ИБС имеется микрососудистая стенокардия [18] (в этом случае при КАГ будут непораженные эпикардаль-

ные артерии), снизить частоту выявления интактных КА будет затруднительно.

С учетом неуспешности неинвазивных тестов, направленных на выявление ишемии миокарда, внимание экспертов привлекли неинвазивные тесты с анатомической оценкой коронарного русла [19]. Например, в последней редакции рекомендаций британских ученых по диагностике ИБС 2016 г. в качестве первоначального теста во всех случаях предлагается проводить мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) КА, а функциональные неинвазивные тесты — только при ее неинформативности [20]. Первые исследования с ретроспективным анализом использования данного диагностического алгоритма показали, что среди обследованных больных с возможной стенокардией проведение МСКТ-ангиографии существенно снизило частоту выявления интактных КА (ОР 0,32; 95% ДИ 0,19–0,52; $p<0,001$) [21].

Возможным выходом является поиск не наилучших неинвазивных методов выявления анатомических изменений КА, а методов, способных адекватно оценить и коррелировать прогноз у больных [22]. Так, даже при выявлении обструктивных поражений КА наличие отрицательных результатов нагрузочного теста при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии было ассоциировано с низким риском развития последующих кардиальных событий (менее 1% в год) [23].

На подходы к диагностике обструктивных поражений КА могут оказать влияние и результаты крупнейшего рандомизированного клинического исследования ISCHEMIA среди пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца, которые в будущем станут основой формирования клинических рекомендаций [7]. Если ветвь исследования с оптимальной медикаментозной терапией докажет свое эффективное воздействие на прогноз больных (а в ней ограничиваются только МСКТ-ангиографией КА), то, возможно, это сузит показания для инвазивной КАГ.

Следует отметить, что одним из ограничений нашего исследования является анализ только больных с интактными КА без сопоставления с пациентами с поражениями КА. Такой анализ нами уже проводился ранее [16], поэтому мы проанализировали возможное влияние на данный вопрос типа учреждения, в котором проводится инвазивная КАГ.

Заключение

При проведении плановой КАГ частота выявления интактных КА не различалась в клиниках различного уровня подчинения (федерального и муниципального) и составила около 25%. Среди больных с интактными КА в двух учреждениях разного уровня подчинения не было различий по исходной ПТВ (53,5 и 51,5%; $p=0,664$) и частоте проведения нагрузочных тестов (4,0 и 10,7%; $p=0,076$), однако в федеральном центре чаще показанием было обследование больных перед операцией по поводу порока сердца (16,0 и 1,2%; $p<0,001$), реже — подозрение на ИБС (44,0 и 61,9%; $p=0,015$) и изменения ЭКГ (6,0 и 20,2%, $p=0,003$). Результаты настоящего исследования целесообразно учитывать при рассмотрении вопросов повышения эффективности выявления обструктивных поражений КА.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Барбараш О.Л. Европейская программа «stent for life»: предпосылки, история создания, основные цели и задачи. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2013;1:10-18. [Barbarash OL. European program «Stent for life initiative»: background, history, aims and goals. *Kompleksnyye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevaniy*. 2013;1:10-18. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2013-1-10-18>
2. Немик Д.Б., Матюшин Г.В., Протопопов А.В., Шульмин А.В., Устюгов С.А. Влияние гендерных различий на эффективность и безопасность реперфузионной терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (данные ретроспективного одноцентрового исследования — госпитальный период). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;3:296-301. [Nemik DB, Matyushin GV, Protoporov AV, Shulmin AV, Ustyugov SA. Effect of gender differences on the efficacy and safety of reperfusion therapy of ST-segment elevation myocardial infarction (data of retrospective single-center study — hospital period). *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii*. 2016;12(3):296-301. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-3-296-301>.
3. Олейников В.Э., Шиготарова Е.А., Кулюшин А.В., Душина Е.В., Гуськова Ю.А. Динамика аритмических событий при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST после фармакоинвазивной реваскуляризации. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017;1:25-30. [Oleynikov VE, Shigotarova EA, Kulyutsin AV, Dushina EV, Guskova JuA. Change of arrhythmic events in acute myocardial infarction with st-segment elevation after pharmacoinvasive revascularization. *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii*. 2017;13(1):25-30. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-1-25-30>
4. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabatè M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2013;34(38):2949-3003. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf296>
5. Берштейн Л.Л., Катамадзе Н.О., Головина А.Е., Сайганов С.А. Реваскуляризация при стабильной ишемической болезни сердца: следует ли изменить подход? *Кардиология*. 2016;4:66-74. [Bershtein LL, Katamadze NO, Golovina AE, Sayganov SA. Revascularization in stable ischemic heart disease: whether to change the approach? *Kardiologiya*. 2016;4:66-74. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/cardio.2016.4.66-74>
6. Stone GW, Hochman JS, Williams DO, Boden WE, Ferguson TBJr, Harrington RA, Maron DJ. Medical therapy with versus without revascularization in stable patients with moderate and severe ischemia. The case for community equipoise. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(1):81-99. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.056>
7. Берштейн Л.Л., Збышевская Е.В., Катамадзе Н.О., Кузьмина-Крутецкая А.М., Волков А.В., Андреева А.Е., Гумерова В.Е., Битакова Ф.И., Сайганов С.А. ISCHEMIA — крупнейшее в истории рандомизированное исследование по стабильной ишемической болезни сердца. Исходные характеристики включенных пациентов на примере российского центра. *Кардиология*. 2017;10:12-19. [Bershtein LL, Zbysheskaeva EV, Katamadze NO, Kuzmina-Krutetskaya AM, Volkov AV, Andreeva AE, Gumerova VE, Bitakova FI, Sayganov SA. ISCHEMIA — the largest ever randomized study in stable coronary artery disease. Baseline characteristics of enrolled patients in one russian site. *Kardiologiya*. 2017;10:12-19. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.10.10038>
8. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, Douglas PS, Foody JM, Gerber TC, Hinderliter AL, King SB 3rd, Kligfield PD, Krumholz HM, Kwong RY, Lim MJ, Linderbaum JA, Mack MJ, Munger MA, Prager RL, Sabik JF, Shaw LJ, Sikkema JD, Smith CR Jr, Smith SC Jr, Spertus JA, Williams SV. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2012;126(25):3097-3137. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.012>
9. Patel MR, Dai D, Hernandez AF, Douglas PS, Messenger J, Garratt KN, Maddox TM, Peterson ED, Roe MT. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *American heart journal*. 2014;167(6):846-852. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.03.001>
10. Douglas PS, Patel MR, Bailey SR, Dai D, Kaltenbach L, Brindis RG, Messenger J, Peterson ED. Hospital variability in the rate of finding obstructive coronary artery disease at elective, diagnostic coronary angiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(8):801-809. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.05.019>
11. Bradley SM, Maddox TM, Stanislawski MA, O'Donnell CI, Grunwald GK, Tsai TT, Ho PM, Peterson ED, Rumsfeld JS. Normal coronary rates for elective angiography in the Veterans Affairs Healthcare System: insights from the VA CART program (veterans affairs clinical assessment reporting and tracking). *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(5):417-426. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.055>
12. Ko DT, Tu JV, Austin PC, Wijeyesundera HC, Samadshvili Z, Guo H, Cantor WJ, Hannan EL. Prevalence and extent of obstructive coronary artery disease among patients undergoing elective coronary catheterization in New York State and Ontario. *JAMA*. 2013;310:163-169. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.7834>
13. Levitt K, Guo H, Wijeyesundera HC, Ko DT, Natarajan MK, Feindel CM, Kingsbury K, Cohen EA, Tu JV. Predictors of normal coronary arteries at coronary angiography. *American heart journal*. 2013;166(4):694-700. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.07.030>
14. Сумин А.Н. Оценка предтестовой вероятности в диагностике obstructive поражений коронарных артерий: нерешенные вопросы. *Российский кардиологический журнал*. 2017;11:68-76. [Sumin AN. The assessment of pretest probability in obstructive coronary lesion diagnostics: unresolved issues. *Rossiyskiy Kardiologicheskij Zhurnal*. 2017;11(151):68-76. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-68-76>
15. Rio P, Ramos R, Pereira-da-Silva T, Barbosa C, Cacula D, Fiarresga A, de Sousa L, Abreu A, Patrício L, Bernardes L, Ferreira RC. Yield of contemporary clinical strategies to detect patients with obstructive coronary artery disease. *Heart International*. 2016;10(1):12-19. <https://doi.org/10.5301/heartint.5000224>
16. Корок Е.В., Сумин А.Н., Синьков М.А., Нагирняк О.А., Чичкова Т.Ю., Барбараш Л.С. Частота выявления интактных коронарных артерий в зависимости от показаний для плановой коронарной ангиографии. *Российский кардиологический журнал*. 2016;2(130):52-59. [Korok EV, Sumin AN, Sinkov MA, Nagirnyak OA, Chichkova TYu, Barbarash LS. The prevalence of intact coronary arteries in relation with indications for scheduled coronary arteriography. *Rossiyskiy Kardiologicheskij Zhurnal*. 2016;2(130):52-59. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-2-52-59>
17. Thomas MP, Gurm HS, Nallamothu BK. When is it right to be wrong? *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(5):427-429. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.010>
18. Корок Е.В., Сумин А.Н. Актуальные вопросы диагностики ИБС в материалах Российского конгресса кардиологов (Екатеринбург, 20—23 сентября 2016 г.). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017;1:131-140. [Korok EV, Sumin AN. Current issues of CHD diagnosis in materials of the Russian cardiology congress (Ekaterinburg, 20—23 September 2016). *Kompleksnyye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevaniy*. 2017;1:131-140. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-1-131-140>
19. Nielsen LH, Ortner N, Nørgaard BL, Achenbach S, Leipsic J, Abdulla J. The diagnostic accuracy and outcomes after coronary computed tomography angiographs. Conventional functional testing in patients with angina pectoris: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2014;15(9):961-971. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu027>
20. Moss AJ, Williams MC, Newby DE, Nicol ED. The updated NICE Guidelines: Cardiac CTas the first-line test for coronary artery disease. *Current Cardiovascular Imaging Reports*. 2017;10(5):15. <https://doi.org/10.1007/s12410-017-9412-6>
21. Adamson PD, Hunter A, Williams MC, Shah ASV, McAllister DA, Pawade TA, Dweck MR, Mills NL, Berry C, Boon NA, Clark E, Flather M, Forbes J, McLean S, Roditi G, van Beek EJr, Timmis AD, Newby DE. Diagnostic and prognostic benefits of computed tomography coronary angiography using the 2016 National Institute for Health and Care Excellence guidance within a randomised trial. *Heart*. 2018;104(3):207-214. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311508>
22. Sechtem U, Mahrholdt H, Ong P, Athanasiadis A, Schäufele T. Testing in patients with stable coronary artery disease — The debate continues. *Circulation Journal*. 2016;80(4):802-910. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0220>
23. Yuan JW, Wang YT, Lu CZ. Coronary arteriography in the diagnosis results and prognosis analysis of suspected coronary artery disease in patients with normal SPET myocardial perfusion imaging. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*. 2015;18(3):215-221.

<https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20181303152>

Случай острого очагового повреждения миокарда на фоне катехоламиновой кардиопатии у больного с феохромоцитомой

М.А. ТЕРЕНИЧЕВА¹, Р.М. ШАХНОВИЧ¹, Д.В. ПЕВЗНЕР¹, Т.С. СУХИНИНА¹, Н.С. ЖУКОВА¹,
Е.Н. ОСТРОУМОВ², Е.Д. КОТИНА³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия; ²ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия; ³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

Феохромоцитомы (ФХ) и параганглиомы являются редкими нейроэндокринными опухолями, вызывающими избыточную продукцию и секрецию катехоламинов. Избыточная катехоламин-индуцированная стимуляция кардиомиоцитов приводит к их повреждению, которое может проявляться в виде острых и хронических кардиопатий. Нами представлен клинический случай больного 43 лет с ФХ и острым очаговым повреждением миокарда, развившимся на фоне хронической катехоламиновой кардиопатии.

Ключевые слова: феохромоцитома, кардиопатии, катехоламины.

The case of acute myocardial damage of patient with pheochromocytoma

M.A. TERICHEVA¹, R.M. SHAKHNOVICH¹, D.V. PEVSNER¹, T.S. SUHININA¹, N.S. ZHUKOVA¹, E.N. OSTROUMOV²,
E.D. KOTINA³

¹A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Research and Production Complex, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia ²N.V. Sklifosovsky science and research institute of emergency medicine of Moscow Healthcare Department; ³St. Petersburg University, Moscow, Russia

Pheochromocytoma and paraganglioma are rare neuroendocrine neoplasms, that may cause excessive catecholamine production and secretion. Excessive catecholamine-induced stimulation of adrenal glands leads to injury which can manifest as acute or chronic cardiomyopathy. We present a case of 43-year-old patient with pheochromocytoma and acute myocardial lesion caused by chronic catecholamine cardiomyopathy.

Keywords: pheochromocytoma, cardiomyopathy, catecholamines.

Сведения об авторах:

Тереничева Мария Алексеевна (автор, ответственный за переписку) — клинический ординатор ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, e-mail: starcad@bk.ru

Шахнович Роман Михайлович — д.м.н., проф., в.н.с. отдела неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, e-mail: shakhnovich@mail.ru

Певзнер Дмитрий Вольфович — к.м.н., заведующий блоком интенсивной терапии отдела неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, e-mail: pevsner@mail.ru

Сухинина Татьяна Сергеевна — к.м.н., н.с. отдела неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Жукова Наталья Семеновна — к.м.н., с.н.с. отдела неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Остроумов Евгений Николаевич — д.м.н., проф. НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, Большая Сухаревская пл. д. 3, г. Москва, 129010, Российская Федерация; e-mail: oenmagadan@yandex.ru

Котина Елена Дмитриевна — д.ф.-м.н., проф., проф. кафедры теории управления ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Феохромоцитома (ФХ) — катехоламинпродуцирующая опухоль, возникающая в хромоффинных клетках мозгового вещества надпочечников. Около 15–20% таких опухолей имеют вненадпочечниковую локализацию (как правило, симпатические нервные ганглии) и именуется параганглиомами или экстраадреналовыми ФХ [1]. Клиническая картина и стратегия лечения ФХ и параганглиом почти не отличаются, но есть различия в прогнозе. Так, параганглиомы в большей степени склонны к малигнизации, особенно у лиц с генетическими заболеваниями.

Распространенность ФХ составляет 1–2 случая на 100 тыс. взрослого населения в год, 0,3% случаев среди больных с вторичными формами артериальной гипертензии (АГ)

и чуть более 4% — среди больных с образованиями надпочечников [2].

ФХ манифестирует в любом возрасте, но чаще выявляется на 4–5-й декаде жизни, в равной степени у мужчин и женщин. Большинство опухолей являются спорадическими, около 30% связаны с генетическими синдромами и наследуются по аутосомно-доминантному типу (множественная эндокринная неоплазия 1 и 2-го типа, нейрофиброматоз 1-го типа, синдром Гиппеля—Линдау) [3, 4]. Генетический скрининг у трети больных с несвязанной с наследственными синдромами ФХ выявил мутацию в генах *SDHB* и *SDHD*.

Патогенез ФХ основан на эпизодическом выбросе избытка катехоламинов в кровь. К наиболее частым симпто-

мам относятся постоянная или пароксизмальная АГ, периодические головные боли, тревога, потливость, тахикардия [5]. Иногда опухоль может проявляться атипичными клиническими симптомами, к которым относятся абдоминальные боли, тошнота, запоры, потеря массы тела.

Согласно данным А. Riesteg и соавт., у каждого 10-го больного с ФХ развиваются жизнеугрожающие осложнения. Их можно разделить на группы: абдоминальные (например, острая ишемия кишечника) [6, 7], пульмональные (отек легких) [8, 9], неврологические (острое нарушение мозгового кровообращения) [10], ренальные (острая почечная недостаточность) [11], мультисистемные (полиорганная недостаточность), острая ишемия периферических артерий [12]. Более чем в половине случаев смерть наступает от сердечно-сосудистых причин. По некоторым данным, 50% опухолей диагностируются лишь по результатам аутопсии [13, 14]. К основным сердечно-сосудистым осложнениям ФХ относятся токсические кардиопатии, в отдельных случаях сопровождающиеся острым очаговым поражением миокарда, острой и хронической сердечной недостаточностью, аритмиями. Больные с жизнеугрожающими осложнениями ФХ моложе, имеют больший диаметр опухоли и более высокий уровень катехоламинов в крови.

В литературе отсутствуют достоверные данные о частоте кардиальных проявлений ФХ, что связано с редкостью данной патологии. В обзоре литературы, предпринятом R. Zhang и соавт., с 1991 по 2016 г. поражение сердца при ФХ описано в 163 клинических случаях в виде гипертрофической, дилатационной и неклассифицированной кардиомиопатии, миокардита, а также кардиомиопатии такоцубо [15].

В редких случаях катехоламиновые кардиомиопатии приводят к острому очаговому повреждению миокарда. При этом более 50% таких больных не имеют гемодинамически значимого поражения коронарных артерий [16]. При развитии острого коронарного синдрома (ОКС) на фоне

катехоламинового криза гиподиагностика ФХ сопряжена с негативными последствиями, так как в стандартную схему лечения ОКС входит ряд препаратов, усугубляющих клиническое течение заболевания, в частности β -адреноблокаторы. В результате недооценка ФХ как возможной причины ОКС может привести к фатальным сердечно-сосудистым осложнениям.

В данном клиническом случае описывается больной с острым очаговым повреждением миокарда на фоне катехоламин-индуцированной кардиопатии, развившимся как осложнение гипертонического криза. Впоследствии у больного была выявлена ФХ, послужившая причиной кризового течения АГ и приведшая к тяжелой кардиальной патологии.

Больной Г., 43 лет, поступил в палату интенсивной терапии отделения неотложной кардиологии НМИЦ кардиологии в связи с жалобами на жгучие боли за грудиной с иррадиацией в левую половину грудной клетки длительною около 2 ч. В анамнезе в течение 15 лет отмечается АГ с максимальным подъемом артериального давления (АД) до 240/110 мм рт.ст. Самостоятельно АД не контролировал. В течение последнего года беспокоила боль за грудиной без четкой связи с физической нагрузкой, возникавшая на фоне эмоционального перенапряжения продолжительностью до 10 мин. По этому поводу не обследовался. Эпизодически при головной боли, которую связывал с повышением АД, принимал каптоприл, нифедипин с положительным эффектом. 05.10.17 возник затяжной приступ жгучих болей за грудиной в покое после употребления умеренного количества крепкого алкоголя. Боли не купировались приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, спазмолитиков, вследствие чего вызвал бригаду скорой медицинской помощи. На электрокардиограмме (ЭКГ) (рис. 1) регистрировалась синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 119 уд/мин, QS в отведениях III, aVF, депрессии сегмента ST в отведениях I, aVL,

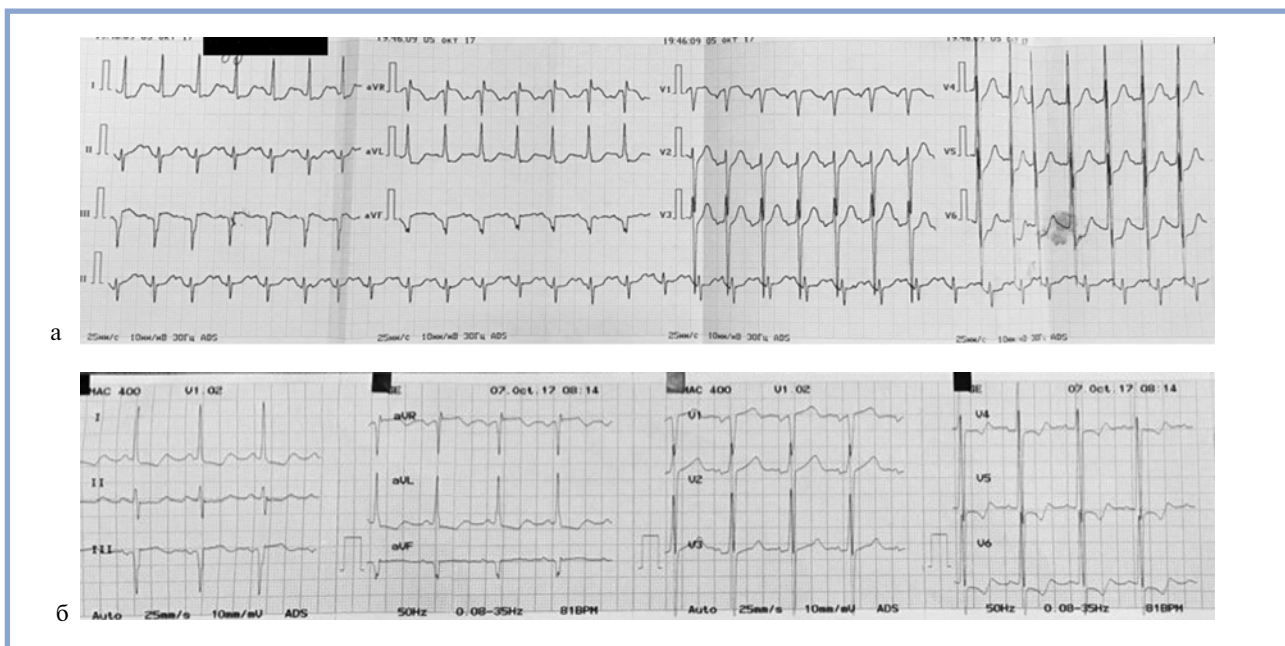


Рис. 1. ЭКГ больного Г.

а — при поступлении; б — на 3-и сутки от начала заболевания.

Препараты, способствующие дестабилизации гемодинамических показателей и развитию сердечно-сосудистых осложнений у больных с ФХ [16]

Препарат	Наименования	Предположительный механизм
β-адреноблокаторы	Пропранолол, тимолол, соталол, лабеталол, карведилол (в большей степени неселективные β-адреноблокаторы)	Угнетение β ₂ -опосредованной вазодилатации Антагонизм по отношению к допаминным рецепторам
Антагонисты допаминных D ₂ -рецепторов	Метоклопрамид, дроперидол, сульпирид, хлорпромазин	Антагонизм допаминных рецепторов
Трициклические антидепрессанты	Имипрамин, дезипрамин, amitриптилин, кломипрамин	Ингибирование захвата норадреналина
Селективные ингибиторы захвата серотонина	Пароксетин, флуоксетин в высоких дозах	Перекрестные реакции на захват норадреналина
Ингибиторы моноаминоксидазы	Транилципромин, фенелзин, моклобемид, препараты с эффектом блокирования моноаминоксидазы (линезолид)	Ингибирование опухолевого окислительного дезаминирования
Симпатомиметики	Эфедрин, норадреналин, адреналин, допамин, добутамин, допексамин, назальные деконгестанты, в том числе псевдоэфедрин	Стимуляция высвобождения катехоламинов
Опиоидные анальгетики	Тиопентал натрия, налбуфин, меперидин (в России — тримеперидин (промедол)), морфин, диаморфин	Усиление высвобождения гистамина
Миорелаксанты периферического действия	Тубокурарин, суксиметония хлорид, мивакурия хлорид, атракурия безилат, цисатракурия безилат	Усиление высвобождения гистамина, повышение внутрибрюшного давления
Пептидные гормоны	Кортикотропин, глюкагон, саралазин	Усиление секреции катехоламинов ФХ
Кортикостероидные гормоны	Дексаметазон, бетаметазон преднизолон, метилпреднизолон, гидрокортизон (даже внутрисуставное введение может вызвать серьезные реакции)	Усиление продукции и секреции катехоламинов опухолью
Другие	Препараты для химиотерапии, бетагистин, налоксон, комбинация кофеина и эрготамина	Различные механизмы

V3—V6 до 2 мм, вольтажные признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) (индекс Соколова—Лайона — 39 мм, Корнельский вольтажный индекс — 29 мм).

Больной госпитализирован с направительным диагнозом: ОКС без подъема сегмента ST. На догоспитальном этапе боли купированы приемом нитратов, назначены нагрузочные дозы ацетилсалициловой кислоты 150 мг и клопидогрела 300 мг. При поступлении обращала внимание синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 125 уд/мин, АД 220/110 мм рт.ст. При проведении эхокардиографии четких зон локальной гипокинезии выявлено не было. Сократительная способность удовлетворительная, фракция выброса более 60%. Отмечалась гипертрофия ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ 139 г/м², толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) 1,5 см, толщина задней стенки ЛЖ 1,6 см. Высокочувствительный тропонин при поступлении составил 35,5 пг/мл (норма до 34,2 пг/мл), при повторном измерении через 3 ч — 128 пг/мл, что не позволяло исключить острое мелкоочаговое повреждение миокарда. Также наблюдался нейтрофильный лейкоцитоз, гипергликемия до 7,9 ммоль/л, регрессировавшие в последующих анализах крови и расцененные как стрессовые изменения; гиперхолестеринемия, в последующем скорректированная на фоне приема высоких доз аторвастатина 80 мг/сут (**см. таблицу**). Состояние больного стабилизировалось на фоне внутривенной инфузии нитратов: купированы ангинозные боли, АД постепенно понизилось до 150/90 мм рт.ст. Риск по шкале GRACE составил 72 балла, однако, учитывая наличие двух критериев высокого риска (повышение сердечного тропонина, изменения сегмента ST на ЭКГ), была выбрана ранняя инвазивная стратегия ведения больного. Через 20 ч после поступления проведена коронароангиография (**рис. 2**), выявившая признаки начального атеросклероза коронарных артерий (неровности

контуров передней нисходящей, огибающей, правой коронарных артерий).

Для визуализации или исключения очаговых изменений миокарда выполнена синхронизированная с ЭКГ однофотонная эмиссионная компьютерная томография в покое (**рис. 3**).

Таким образом, при анализе томосцинтиграмм не получено данных об очаговом нарушении перфузии миокарда (**см. рис. 3, в**), в то время как имеются нарушения его сократительной функции в медиальных отделах МЖП, передне-перегородочной и диафрагмальной стенках ЛЖ (**рис. 3, г, д**). Общая или очаговая дисфункция миокарда в отсутствие очаговых изменений перфузии не характерна для патологии коронарных артерий и ишемической болезни сердца, а является признаком диффузных изменений миокарда при кардиопатиях [17]. На фазовых изображениях миокарда показана диффузная асинхрония (отражает нарушение электромеханического сопряжения), что также является признаком кардиопатии [18] (**рис. 4**).

Больной получал стандартную двойную антиагрегантную терапию, лозартан 100 мг/сут, моксонидин 0,6 мг/сут, амлодипин 10 мг/сут. С учетом склонности к тахикардии 100—110 уд/мин продолжалась терапия бисопрололом 5 мг/сут, в целях гастропротекции получал ингибиторы протонной помпы. Несмотря на гипотензивную терапию, сохранились стабильно высокие цифры АД: 170—180/100 мм рт.ст. Снижения АД до 145/90 мм рт.ст. удавалось достичь только с помощью инфузии нитропруссид натрия. На ЭКГ на 3- и сутки от начала заболевания уменьшились депрессии сегмента ST в отведениях I, aVL, V3—V6, отмечается двухфазность зубца T в отведениях V4—V6 (**см. рис. 1, б**).

Учитывая кризовое течение АГ, стойкие высокие цифры АД, трудно поддающиеся медикаментозной коррекции, проводилось обследование для исключения ФХ. Бы-

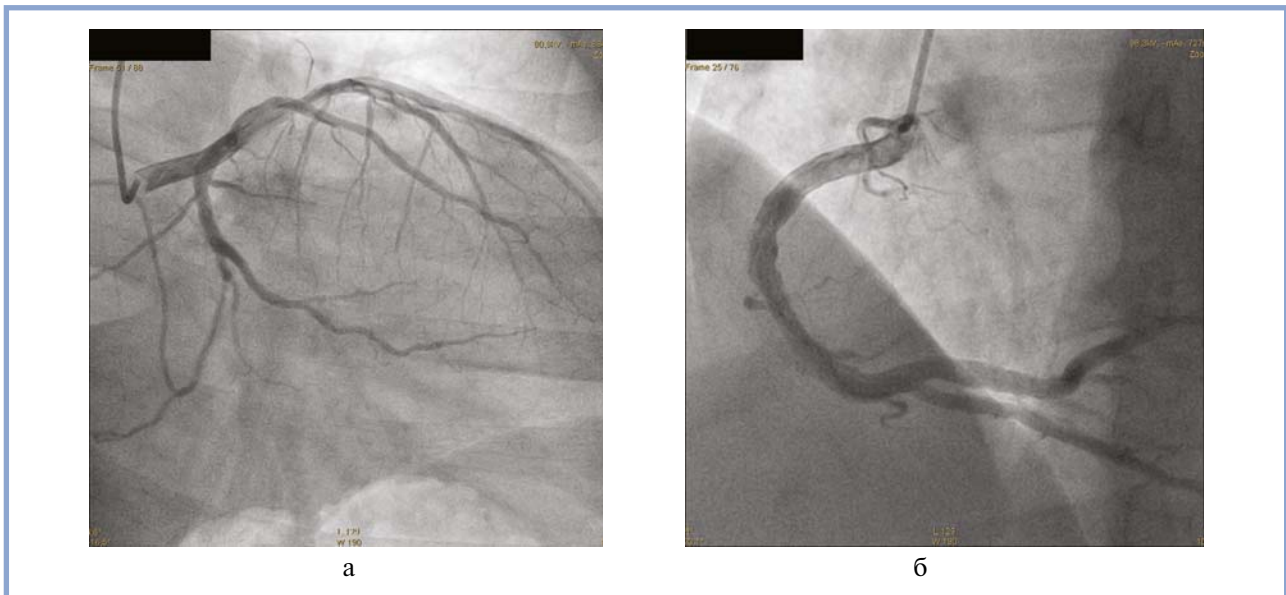


Рис. 2. Ангиограммы больного Г. через 20 ч после поступления.

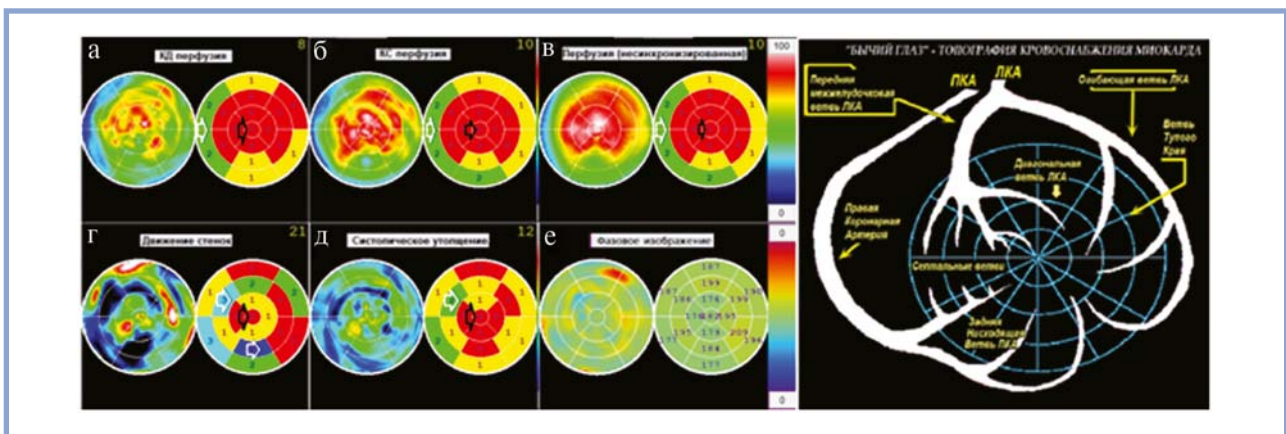


Рис. 3. Плоскостные карты распределения перфузии и функции миокарда в ЛЖ в виде «бычьего глаза», разделенные на стандартные 17 сегментов.

Верхний ряд — изображения распределения перфузии в диастолу (а), в систолу (б) и суммарное, несинхронизированное (в). Значимое достоверное снижение перфузии отмечено только в базальных отделах МЖП (показано белой стрелкой в сегментах, где score=2), тогда как в медиальных и апикальных отделах миокарда перфузия максимальна (указано черной стрелкой). Нижний ряд — изображения функции миокарда, движение стенки (г), систолическое утолщение миокарда (д) и фазовое изображение (е). Очаги гипокинеза отмечены уже в медиальных отделах МЖП, переднеперегородочной и диафрагмальной стенок (указано белой стрелкой) на изображениях движения (г) и систолического утолщения (д), тогда как функция апикальных отделов сохранена; ЛЖ — левый желудочек; МЖП — межжелудочковая перегородка.

ла проведена мультиспиральная компьютерная томография почек и забрюшинного пространства, по результатам которой в нижелатеральных отделах правого надпочечника выявлена гомогенная структура овальной формы пониженной плотности размером $2,2 \times 1,5$ см (рис. 5). Учитывая высокую вероятность наличия гормонально-активного образования надпочечника, из терапии были исключены β -адреноблокаторы. Больной выписался на 4-е сутки пребывания в стационаре. Амбулаторно проводилось исследование содержания метаболитов катехоламинов (метанефрин, норметанефрин) в суточной моче «на чистом фоне» — после отмены гипотензивной терапии в течение 2 нед. По результатам анализа выявлено значимое повышение уровня экскреции метанефрина до 891 мкг/сут ($N < 320$ мкг/сут) и норметанефрина до 920 мкг/сут ($N < 390$ мкг/сут). Таким

образом, полученные данные свидетельствуют о наличии у больного катехоламинпродуцирующей опухоли как причины развития вторичной формы АГ и гипертонического криза, осложнившегося острым очаговым повреждением миокарда. К терапии были добавлены телмисартан 80 мг 2 раза в сутки, амлодипин 10 мг/сут, моксонидин 0,6 мг/сут, гипотиазид 1,5 мг/сут, в результате чего удалось достичь среднего АД 160 мм рт.ст. Больной был направлен в эндокринологический научный центр для решения вопроса о проведении адреналэктомии.

Обсуждение

Токсическое действие при ФХ катехоламинов приводит к комплексному повреждающему воздействию на мио-

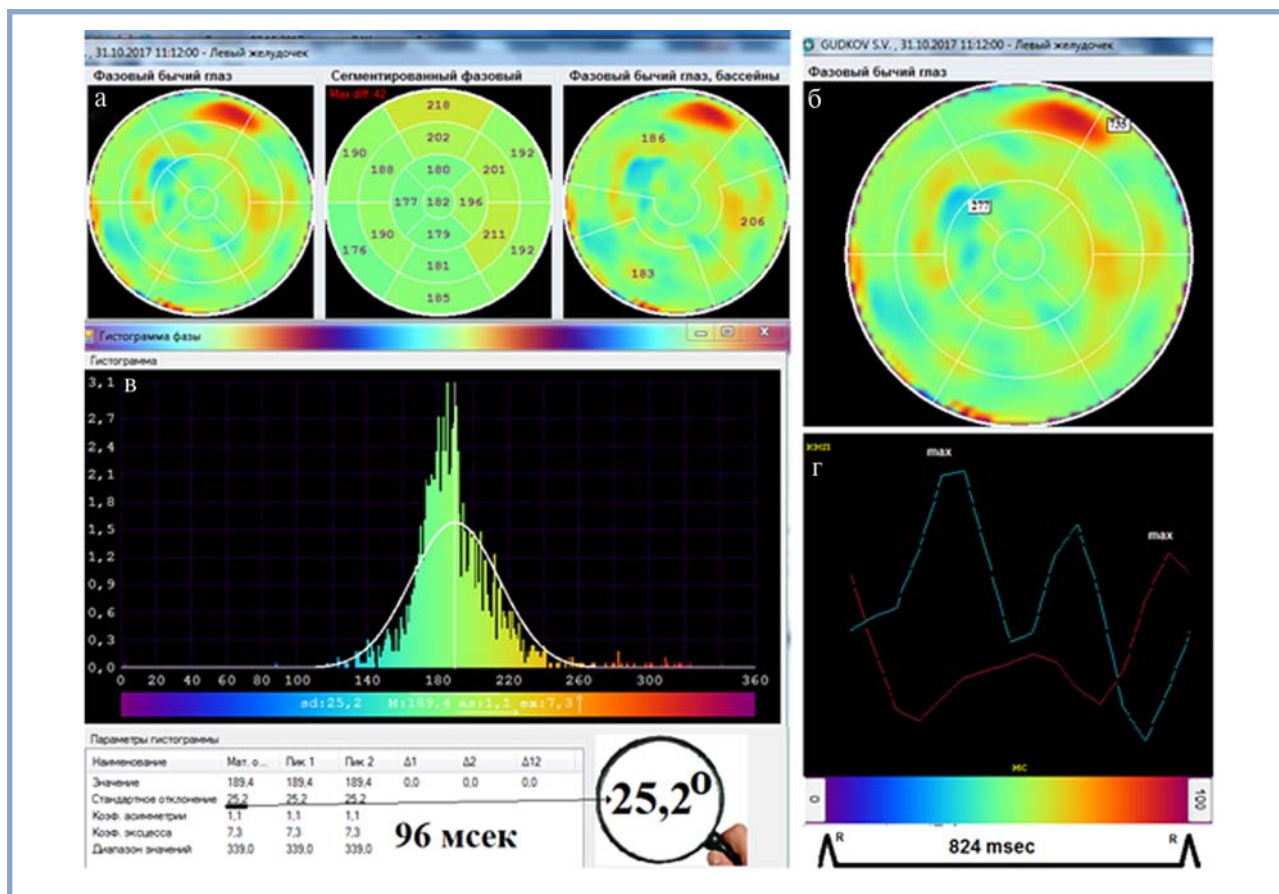


Рис. 4. Фазовое изображение миокарда и его гистограмма.

а — карта фазового изображения миокарда ЛЖ, где в каждой точке количественно отражен момент наступления конечной систолы, соответствующий этой точке. Изображение разделено на 17 стандартных сегментов, где в каждом указан момент наступления конечной систолы, средний по этому сегменту; в — гистограмма фазового изображения и общепринятые ее количественные параметры, где наиболее важным является стандартное отклонение фазовой гистограммы. У нашего больного это отклонение $=25^\circ$, что вдвое превышает норму (норма $<10^\circ$). 96 мсек — максимальная асинхрония между 17 сегментами, выраженная в миллисекундах. Такая асинхрония соответствует нарушению внутривентрикулярной проводимости. Если считать не по сегментам, а по точкам изображения (б и г), то асинхрония вырастает до 458 мсек; ЛЖ — левый желудочек.



Рис. 5. Мультиспиральная компьютерная томограмма брюшной полости больного Г.

Белой стрелкой указано образование правого надпочечника.

кард. Длительное стойкое воздействие катехоламинов способствует формированию в нем процессов гипертрофического ремоделирования и фиброза. В результате могут развиваться гипертрофическая и дилатационная катехоламиновые кардиопатии. В данном клиническом примере описывается случай катехоламиновой гипертрофической кардиопатии у больного с ФХ, осложнившейся острым очаговым повреждением миокарда. Согласно критериям Европейского общества кардиологов, о наличии катехоламиновой гипертрофической кардиопатии у больного свидетельствует утолщение стенок ЛЖ более 15 мм, которое не может быть объяснено лишь его перегрузкой [19].

В ряде исследований показано, что механизмом развития гипертрофии ЛЖ при ФХ является не только высокий уровень АД, но и повышение концентрации катехоламинов в плазме крови. Для ФХ характерна большая степень структурного и функционального ремоделирования, чем при эссенциальной АГ [20, 21]. Кроме того, показано, что катехоламины оказывают влияние на внеклеточный матрикс, вызывая накопление в нем коллагена и последующий фиброз миокарда [22].

При острой ситуации, проявляющейся массивным выбросом катехоламинов, активная стимуляция β -адрено-

рецепторов миокарда может привести к синдрому оглушения ЛЖ с выраженным нарушением его сократительной функции. Такое состояние, согласно позиции Европейского общества кардиологов, может определяться как вторичная кардиомиопатия такоцубо [23]. Кардиомиопатия такоцубо является осложнением ФХ, по различным данным, в 2,6—4,3% случаев [24]. К одному из основных диагностических критериев кардиомиопатии такоцубо относятся транзиторные обширные нарушения локальной сократимости левого или правого желудочка, чаще всего спровоцированные стрессовым фактором. При этом должны отсутствовать гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий, признаки диссекции, тромботической окклюзии и другие изменения, которые могли быть причиной острой ишемии [23]. В данном клиническом случае эхокардиография не выявила зон нарушения локальной сократимости, поэтому кардиомиопатия такоцубо была исключена.

ФХ, сопровождающаяся кризовым течением АГ, может осложняться развитием острых очаговых изменений миокарда. Один из механизмов повреждения миокарда при ФХ — ишемия миокарда вследствие несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой на фоне тахикардии и высокого АД [19]. В такой ситуации речь идет о развитии инфаркта миокарда 2-го типа. В нашем случае, согласно результатам сцинтиграфии миокарда, признаки ишемического повреждения отсутствуют, поэтому можно говорить о неишемическом повреждении миокарда.

Другой причиной повреждения миокарда при ФХ являются катехоламин-индуцированные метаболические и электролитные изменения: снижение количества высокоэнергетических фосфатов, перегрузка внутриклеточным кальцием, оксидативный стресс. Большую роль при этом играют не только катехоламины, но и их окисленные метаболиты. Еще один фактор катехоламин-индуцированного необратимого повреждения миокарда — потеря внутриклеточного магния, который является активатором ферментов, необходимых для синтеза аденозинтрифосфата [25].

Все эти патологические процессы приводят к появлению ряда электрокардиографических изменений. К ним относятся патологическая инверсия зубца Т, высокие зубцы Т, диффузное снижение вольтажа и другие неспецифические изменения ST—T, даже при отсутствии ишемии миокарда [26—28]. По данным обзора W. Liao и соавт., правосторонние ФХ чаще вызывают клинические проявления и подобные изменения ЭКГ. Причины такой закономерности пока не установлены [20].

Избыточное количество циркулирующих в крови катехоламинов, стимулирующих β-адренорецепторы, может приводить к различным аритмиям. Жалобы на чувство сердцебиения у больных с ФХ чаще всего возникают в результате синусовой тахикардии. Также встречаются и другие пароксизмальные наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма. Редким, но специфичным видом аритмии при ФХ является двунаправленная желудочковая тахикардия. У 15—35% больных выявляется синдром удлиненного интервала QT, обычно бессимптомный [29]. F. Paulin и соавт. описали клинический случай больного с ФХ с мономорфной желудочковой тахикардией, удлинением интервала QT до 620 мс, который нормализовался после радикального лечения опухоли [30]. В другом клиническом случае, описанном R. Luiz и соавт., двунаправленная желудочковая тахикардия и удлинение интервала QT у

больной с ФХ регрессировали уже на фоне применения α₁-адреноблокатора феносибензамина [31].

В большинстве случаев ФХ диагностируют после симпатоадреналового криза, когда наиболее ярко проявляются симптомы избытка катехоламинов: тахикардия, потливость, тревога. Однако классическая триада симптомов является не таким частым проявлением ФХ. Опухоль может манифестировать острым нарушением мозгового кровообращения, острой ишемией кишечника, нижних конечностей, острой почечной недостаточностью, что происходит за счет вазоконстрикции. Наличие АГ кризового течения либо рефрактерной к проводимой терапии заставляет задуматься о вторичной ее природе, в структуре которой ФХ составляет 4%. В случае развития катехоламинового криза отдельное внимание стоит уделить принимаемым накануне препаратам. К лекарственным средствам, наиболее часто вызывающим массивный выброс катехоламинов, относятся β-адреноблокаторы, особенно неселективные. Так, описаны случаи отека легких на фоне приема пропранолола у больных с ФХ [32]. Тяжелые симпатоадреналовые кризы может вызывать прием кокаина [17].

Окончательный диагноз может быть установлен на основании биохимического исследования. Выбор оптимального лабораторного метода остается предметом изучения. По данным G. Eisenhofer и соавт., исследование уровня О-метилированных метаболитов катехоламинов (норметанефрина и метанефрина) в плазме крови и моче предпочтительнее определения собственно катехоламинов [33]. Метанефрины, продукты трансформации катехоламинов, накапливаются в секреторных гранулах хромаффиноцитов. Секреция метанефринов в кровотоки происходит постоянно, и период их полужизни в плазме значительно длиннее. Более того, секреция метанефринов не зависит от симпатоадреналовой активации [34].

Чтобы избежать ложноположительных результатов, исследование не должно проводиться при острых состояниях, сопровождающихся стрессом, так как стресс является самостоятельным фактором, повышающим продукцию катехоламинов. За 2 нед до исследования должны быть исключены кофеинсодержащие напитки, алкоголь, β-адреноблокаторы, ингибиторы моноаминоксидазы, трициклические антидепрессанты, симпатомиметики. Далее нужно установить анатомическую локализацию опухоли с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии.

В данном случае, учитывая высокую вероятность ложноположительного результата биохимического тестирования на фоне острого состояния, сначала была проведена мультиспиральная компьютерная томография надпочечников и брюшинного пространства. Биохимический анализ уровня катехоламинов мочи был проведен через 2 нед после выписки больного, и его результаты подтвердили диагноз ФХ.

Как известно, в схему медикаментозного лечения ОКС входят β-адреноблокаторы [35]. Данная группа препаратов широко используется для купирования большинства наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма. Следствием блокады β-адренорецепторов на фоне катехоламинового криза является α-опосредованная вазоконстрикция и усугубление течения заболевания: нарастание признаков ишемии миокарда, резкое увеличение АД, что может даже привести к развитию кардиогенного шока и летальному исходу. К потенциально опасным при ФХ лекарственным средствам, широко используемым при неотложных со-

стояниях в кардиологии, относятся опиоидные анальгетики (за счет высвобождения гистамина), адреналин, норадреналин, допамин, стимулирующие секрецию катехоламинов; глюкокортикостероидные гормоны (способствуют как продукции, так и секреции катехоламинов), метоклопрамид (за счет блокирования допаминовых рецепторов) и многие другие (см. таблицу).

Основными задачами консервативного лечения ФХ являются контроль АД, частоты сердечных сокращений, коррекция гиповолемии (как следствие сосудистого коллапса на фоне истощения адренергических рецепторов). К основным группам препаратов относятся α -адреноблокаторы, комбинированные α - и β -адреноблокаторы, реже применяются блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы тирозингидроксилазы (метирозин). Только после достигнутой блокады α -адренорецепторов к терапии, если необходимо, могут быть добавлены β -блокаторы. Стоит отметить, что применение комбинированных α - и β -адреноблокаторов (карведилол, лабеталол) без предшествующего применения α -адреноблокаторов нежелательно, так как их активность смещена в сторону подавления β -адренергической активности [30].

В случае развития катехоламинового гипертонического криза используется внутривенная инфузия нитропрусида натрия, фентоламин или никардипин. Нитропруссид натрия быстро осуществляет вазодилатацию и имеет короткую продолжительность действия. Следует начинать инфузию с дозировки 0,5–5,0 мкг/кг/мин и титровать до оптимального клинического эффекта. При развитии желудочковых аритмий препаратами выбора являются эсмолол или лидокаин [30]. Фентоламин также является α_1 -адреноблокатором. Однако из-за долгого начала действия и медленного выведения, его использование менее предпочтительно. Никардипин относится к дигидропиридиновым блокаторам кальциевых каналов и используется в виде пероральных и парентеральных форм.

Хирургическое лечение устраняет клинические проявления заболевания в 85% случаев. В случае доброкачественной опухоли 5-летняя выживаемость составляет 95%. Однако в 17% случаев наблюдаются рецидивы опухоли, приблизительно половина из них является злокачественными. Поэтому после радикального лечения опухоли наблюдение продолжается не менее 10 лет [36]. ФХ, связанные с наследственными синдромами (нейрофиброматоз I-го типа, синдром Гиппеля—Линдау), рецидивируют чаще и, следовательно, требуют более длительного наблюдения. В случае злокачественной опухоли при отсутствии лечения 5-летняя выживаемость составляет 50% [37].

Для лечения злокачественных ФХ и их метастазов, которые не подлежат хирургическому лечению, может применяться ряд локальных методов воздействия. В настоящее время имеются данные об эффективности применения лу-

чевой терапии. Ранее считалось, что ФХ радиорезистентны, однако лучевая терапия в дозах >40 Гр при ФХ различной локализации, включая мягкие ткани основания черепа и шеи, абдоминальную область и грудную клетку, а также метастазы в кости, может обеспечить местный контроль над опухолью и уменьшение симптомов. Для воздействия на метастазы ФХ также применяются радиочастотная абляция, криоабляция, инъекции этанола, трансартериальная химиоэмболизация. Эффективность этих методик изучена недостаточно. При выборе метода лечения необходимо помнить, что любая форма местной терапии может вызвать массивный выброс катехоламинов и тяжелый симпатоадреналовый криз, поэтому необходима тщательная медикаментозная подготовка больного, включающая блокаду α -адренорецепторов.

Для неоперабельных злокачественных ФХ, при которых локальные методы воздействия неприменимы либо оказались неэффективными, может использоваться радионуклидная терапия с использованием мета-йод-бензилгуанидина (MIBG). MIBG обладает структурным сходством с норадреналином и высокой аффинностью к клеткам хромаффинной ткани и захватывается ими. С помощью радиоактивного йода (^{131}I) получено соединение ^{131}I -MIBG, который функционирует как полуселективный агент для злокачественной ФХ. Такая терапия эффективна для опухолей, которые способны накопить радиофармпрепарат (MIBG-положительные ФХ), что составляет примерно 60% ФХ [24].

Системную химиотерапию следует рассматривать для больных с преимущественной локализацией метастазов в костной ткани, даже если они являются MIBG-положительными. К наиболее распространенным препаратам для химиотерапии относятся циклофосфамид, дакарбазин, винкристин и доксорубин [13].

Заключение

ФХ может манифестировать жизнеугрожающими состояниями со стороны сердечно-сосудистой системы, включая гипертонический криз, острое очаговое повреждение миокарда, шок. Тяжелые осложнения катехоламиновых кризов часто возникают в случаях, когда врачи выбирают неверную тактику лечения, не подозревая о наличии у больного ФХ. В настоящее время имеются возможности для диагностики и своевременного лечения опухоли. Ранняя диагностика и корректное лечение значительно улучшают выживаемость больных с ФХ. Таким образом, у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и клинической картиной, которая даже отдаленно напоминает ФХ, следует проводить скрининг на предмет наличия опухоли.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lenders J, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet*. 2005;366(9486):665–675. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67139-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67139-5)
2. Davis M, Bove G. A Case of pheochromocytoma presenting as low back pain. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. 2007;30(8):598–601. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2007.06.009>
3. Walther MM, Herring J, Enquist E, Keiser HR, Linehan WM. Von Recklinghausen's disease and pheochromocytomas. *The Journal of Urology*. 1999;162(5):1582–1586. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)68171-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)68171-2)
4. Dluhy R. Pheochromocytoma — death of an axiom. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(19):1486–1488. <https://doi.org/10.1056/nejm200205093461911>

5. Stein P, Black H. A simplified diagnostic approach to pheochromocytoma. A review of the literature and report of one institution's experience. *Medicine*. 1991;70(1):46-66. <https://doi.org/10.1097/00005792-199101000-00004>
6. Sohn C. A case of ischemic colitis associated with pheochromocytoma. *The American Journal of Gastroenterology*. 1998;93(1):124-126. [https://doi.org/10.1016/s0002-9270\(98\)80007-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9270(98)80007-5)
7. Fee H, Fonkalsrud E, Ament M, Bergstein J. Enterocolitis with peritonitis in a child with pheochromocytoma. *Annals of Surgery*. 1977;185(4):448-450. <https://doi.org/10.1097/00006558-197704000-00013>
8. de Leeuw P, Waltman F, Birkenhager W. Noncardiogenic pulmonary edema as the sole manifestation of pheochromocytoma. *Hypertension*. 1986; 8(9):810-812. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.8.9.810>
9. Naeije R, Yernault J, Goldstein M, Corhil A. Acute pulmonary oedema in a patient with phaeochromocytoma. *Intensive Care Medicine*. 1978;4(3):165-167. <https://doi.org/10.1007/bf01700260>
10. Dagartzikas M, Sprague K, Carter G, Tobias J. Cerebrovascular event, dilated cardiomyopathy, and pheochromocytoma. *Pediatric Emergency Care*. 2002;18(1):33-35. <https://doi.org/10.1097/00006565-200202000-00011>
11. Shemin D. Pheochromocytoma presenting as rhabdomyolysis and acute myoglobinuric renal failure. *Archives of Internal Medicine*. 1990;150(11):2384. <https://doi.org/10.1001/archinte.1990.00390220118024>
12. Januszewicz W, Wocial B. Clinical and biochemical aspects of pheochromocytoma. *Cardiology*. 1985;72(1):131-136. <https://doi.org/10.1159/000173959>
13. Lo C, Lam K, Wat M, Lam K. Adrenal pheochromocytoma remains a frequently overlooked diagnosis. *The American Journal of Surgery*. 2000;179(3): 212-215. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(00\)00296-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(00)00296-8)
14. Whitelaw B, Prague J, Mustafa O, Schulte K, Hopkins P, Gilbert J, McGregor A, Aylwin S. Pheochromocytoma crisis. *Clinical Endocrinology*. 2013;80(1):13-22. <https://doi.org/10.1111/cen.12324>
15. Zhang R, Gupta D, Albert S. Pheochromocytoma as a reversible cause of cardiomyopathy: Analysis and review of the literature. *International Journal of Cardiology*. 2017;249:319-323. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.07.014>
16. Prejbisz A, Lenders J, Eisenhofer G, Januszewicz A. Cardiovascular manifestations of phaeochromocytoma. *Journal of Hypertension*. 2011;29(11):2049-2060. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e32834a4ce9>
17. Martinez-Quintana E, Jaimes-Vivas R, Cuba-Herrera J, Saiz-Udaeta B, Rodriguez-Gonzalez F, Martinez-Martin MS. Acute myocardial infarction secondary to catecholamine release owing to cocaine abuse and pheochromocytoma crisis. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013; 11(1):48-51.
18. Остроумов Е.Н., Котина Е., Слободяник В., Тонкошкурова В., Шмыров В., Ирышкин О., Шумаков Д. Суперответ на сердечную ресинхронизирующую терапию и скинтиграфия миокарда у больных сердечной недостаточностью. *Врач*. 2014;3:50-53. [Ostroumov EN, Kotina E, Slobodianik V, Tonkoshurova V, Shmirov V, Irishkin O, Shumakov D. Superotvet na serdechnuy resinhronisiruushuy terapiyu i szintigrafia miokarda u bolnih serdechnoy nedostatochnosti. *Vrach*. 2014;3:50-53. (In Russ.)]
19. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, Hagege AA, Lafont A, Limongelli G, Mahrholdt H, McKenna WJ, Mogensen J, Nihoyannopoulos P, Nistri S, Pieper PG, Pieske B, Rapezzi C, Rutten FH, Tillmanns C, Watkins H. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal Supplements*. 2014; 35(39):2733-2779. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>
20. Liao W, Liu C, Chiang C, Kung C, Lee C. Cardiovascular manifestations of pheochromocytoma. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2000; 18(5):622-625. <https://doi.org/10.1053/ajem.2000.7341>
21. Shub C, Cueto-Garcia L, Sheps S, Ilstrup D, Tajik A. Echocardiographic findings in pheochromocytoma. *The American Journal of Cardiology*. 1986; 57(11):971-975. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(86\)90741-1](https://doi.org/10.1016/0002-9149(86)90741-1)
22. Galetta F, Franzoni F, Bernini G, Poupak F, Carpi A, Cini G, Tocchini L, Antonelli A, Santoro G. Cardiovascular complications in patients with pheochromocytoma: A mini-review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2010; 64(7):505-509. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2009.09.014>
23. Lyon A, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood S, Sheppard M, Figtree G, Parodi G, Akashi Y, Ruschitzka F, Filippatos G, Mebazaa A, Omerovic E. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the taskforce on takotsubo syndrome of the heart failure association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*. 2015;18(1):8-27. <https://doi.org/10.1002/ejhf.424>
24. Gagnon N, Mansour S, Bitton Y, Bourdeau I. Takotsubo-like cardiomyopathy in a large cohort of patients with pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocrine Practice*. 2017;23(10):1178-1192. Epub 2017 Jul 13. <https://doi.org/10.4158/EP171930.OR>
25. Garg A, Banitt P. Pheochromocytoma and myocardial infarction. *Southern Medical Journal*. 2004;97(10):981-984. <https://doi.org/10.1097/01.smj.0000141310.27872.84>
26. Brouwers F, Lenders J, Eisenhofer G, Pacak K. Pheochromocytomas an endocrine emergency. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2003; 4(2):121-128. <https://doi.org/10.1023/a:1022981801344>
27. Adameova A, Abdellatif Y, Dhalla N. Role of the excessive amounts of circulating catecholamines and glucocorticoids in stress-induced heart disease. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2009;87(7):493-514. <https://doi.org/10.1139/y09-042>
28. Pacak K. Preoperative management of the pheochromocytoma patient. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;92(11):4069-4079. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-1720>
29. Manger WM, Gifford RW. *Clinical and Experimental Pheochromocytoma*. 2nd ed. Cambridge, 1996.
30. Paulin FL, Klein GJ, Gula LJ, Skanes AC, Yee R, Krahn AD. QT prolongation and monomorphic VT caused by pheochromocytoma. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2009;20(8):931-934. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01405>
31. Leite LR, Macedo PG, Santos SN, Quaglia L, Mesas CE, De Paola A. Life-threatening cardiac manifestations of pheochromocytoma. *Case Reports in Medicine*. 2010;2010:976120. <https://doi.org/10.1155/2010/976120>
32. Sloand E. Propranolol-induced pulmonary edema and shock in a patient with pheochromocytoma. *Archives of Internal Medicine*. 1984;144(1):173. <https://doi.org/10.1001/archinte.1984.00350130201036>
33. Eisenhofer G, Timmers H, Lenders J, Bornstein S, Tiesel O, Mannelli M, King K, Vocke C, Linehan W, Bratslavsky G, Pacak K. Age at diagnosis of pheochromocytoma differs according to catecholamine phenotype and tumor location. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;96(2): 375-384. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1588>
34. Lenders J, Pacak K, Walther M, Linehan W, Mannelli M, Friberg P, Keiser H, Goldstein D, Eisenhofer G. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma. *JAMA*. 2002;287(11):1427-1434. <https://doi.org/10.1001/jama.287.11.1427>
35. Khorram-Manesh A, Jansson S, Wangberg B, Nilsson O, Tisel L, Ahlman H. Mortality associated with pheochromocytoma: increased risk for additional tumors. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1073(1):444-448. <https://doi.org/10.1196/annals.1353.048>
36. Huang K, Chung S, Chen S, Chueh S, Pu Y, Lai M, Lin W. Clinical and pathological data of 10 malignant pheochromocytomas: Long-term follow up in a single institute. *International Journal of Urology*. 2007;14(3):181-185. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2007.01687.x>
37. Ohji H, Sasagawa I, Iciyanagi O, Suzuki Y, Nakada T. Tumor angiogenesis and Ki-67 expression in phaeochromocytoma. *BJU International*. 2001; 87(4):381-385. <https://doi.org/10.1385/EP:15:1:39>

Поздравляем дорогого Евгения Вениаминовича Арзамасцева, доктора медицинских наук, профессора, с 80-летием!



Евгений Вениаминович родился в 1938 г. В 1955 г. после окончания средней школы с серебряной медалью поступил в 1-й Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова, который окончил в 1961 г. с отличием.

В том же 1961 г. по рекомендации Ученого Совета I ММИ поступил в аспирантуру Академии медицинских наук СССР. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук защитил в 1964 г. Она была посвящена токсикологическому изучению сурьмы в связи с разработкой ее предельно допустимой концентрации. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, посвященная поиску и разработке новых эффективных радиозащитных средств, была защищена в 1975 г. В 1989 г. Е.В. Арзамасцеву было присвоено ученое звание профессора по специальности «фармакология».

После окончания аспирантуры, с 1964 по 1977 г. Е.В. Арзамасцев работал в Институте медицинской радиологии АМН СССР (Обнинск). сначала в должности младшего, затем старшего научного сотрудника в отделе радиационной фармакологии, а с 1975 по 1977 г. исполнял обязанности заведующего указанного отдела.

С 1977 по 1984 г. Е.В. Арзамасцев руководил лабораторией токсикологии и исследования побочного действия лекарственных препаратов ВНИИ лекарственных растений Минмедпрома СССР, с 1984 по 1987 г. — лабораторией лекарственной токсикологии Института экспериментальной кардиологии Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР. С 1987 по 1989 г. работал заместителем директора по научной работе и заведующим отделом лекарственной токсикологии НИИ технологии и безопасности лекарственных средств Минмедпрома СССР. С октября 1989 г. и по настоящее время работает руководителем лаборатории лекарственной токсикологии Института экспериментальной кардиологии ВКНЦ АМН СССР (с 2017 г. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России).

Успешно разрабатываемое профессором Е.В. Арзамасцевым научное направление по использованию моделей патологических состояний и дополнительному изучению спектра фармакологической активности препаратов при их доклиническом токсикологическом исследовании по-

зволяет более надежно предотвращать нежелательные побочные эффекты и в ряде случаев выявлять новые фармакологические свойства у препаратов, что расширяет область их применения в клинической практике.

Доктор медицинских наук, профессор Е.В. Арзамасцев является автором 1 монографии, 228 научных публикаций, 16 авторских свидетельств на изобретения и 8 патентов России и зарубежных стран, в которых освещены вопросы токсикологии химических веществ и лекарственных

препаратов, поиск радиопротекторов, средств для профилактики и лечения нарушений сердечного ритма, фармакологические свойства лекарственных средств, вопросы доклинического изучения их безопасности и повышения надежности переноса экспериментальных данных в клинику.

Под руководством Е.В. Арзамасцева проведено доклиническое токсикологическое изучение свыше 120 потенциальных лекарственных препаратов, многие из которых успешно прошли клинические испытания и разрешены для медицинского применения.

Е.В. Арзамасцев является автором 2 лекарственных средств, разрешенных к применению в медицинской практике: Аммифурина для лечения витилиго и Стефаглабрина сульфат для лечения травматических и послеоперационных повреждений периферической нервной системы. Как показало клиническое применение, использование Стефаглабрина сульфата открывает новые подходы к лечению травматических повреждений нервных стволов и расширяет возможности микрохирургии, трансплантологии и нейрохирургии.

Под руководством и при научном консультировании Е.В. Арзамасцева защищены 4 докторских и 23 кандидатских диссертации.

Е.В. Арзамасцев является членом Российского научного общества токсикологов, членом административного и диссертационных Ученых советов ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

За разработку и внедрение новых лекарственных средств профессор Е.В. Арзамасцев награжден знаком «Изобретатель СССР» (1989 г.), международными медалью и дипломом П. Эрлиха (2004 г.), Почетной грамотой Минздрава России (2006 г.) и знаком «Отличник здравоохранения» (2014 г.).

Поздравляем с юбилейной датой доктора биологических наук Олега Ивановича Писаренко!



Наш уважаемый коллега Олег Иванович Писаренко родился в 1948 г. Он получил блестящее образование в стенах химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова и там же в 1974 г. защитил кандидатскую диссертацию. Молодого специалиста всерьез увлекли проблемы экспериментальной кардиологии, и в 1975 г. он присоединился к коллективу лаборатории метаболизма миокарда Института экспериментальной кардиологии во Всесоюзном кардиологическом научном центре АМН СССР (ныне Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России). В Кардиологическом центре, возглавляемом выдающимся ученым-кардиологом академиком Е.И. Чазовым, Олег Иванович имел уникальные по тем временам возможности для проведения исследований и уверенно набирал научный потенциал и опыт управления научным коллективом. В 1991 г. он успешно защитил докторскую диссертацию по теме «Участие аминокислот в регуляции энергетического обмена мышцы сердца при ишемии и гипоксии». С 1994 г. и по сегодняшний день он руководит лабораторией метаболизма сердца Института экспериментальной кардиологии, созданной по инициативе директора Института экспериментальной кардиологии академика В.Н. Смирнова.

Все эти годы научные исследования Олега Ивановича и его сотрудников сфокусированы на проблемах метаболических нарушений в миокарде при сердечно-сосудистых заболеваниях и разработке методов фармакологической защиты сердца при патологии коронарных сосудов.

Основные направления исследований О.И. Писаренко и его лаборатории включают:

- изучение биохимических механизмов адаптации миокарда к ишемии и реперфузии;
- изучение азотистого и углеводного обмена в сердце больных ИБС и энергетического состояния миокарда при проведении кардиохирургических вмешательств;
- использование фармакологического пре- и посткондиционирования для защиты сердца при ишемии и реперфузии.

На этом нелегком научном пути О.И. Писаренко удалось достичь многого в развитии как фундаментальных, так и прикладных аспектов экспериментальной кардиологии.

Им была высказана и подтверждена гипотеза о сопряжении анаэробного гликолиза, реакций малат-аспартатного челнока и субстратного фосфорилирования в цитозоле и митохондриях за счет катаболизма аспарагиновой и глутаминовой кислот при ишемии. На этой основе были созданы оригинальный кардиоплегический и реперфузион-

ный раствор (Глутон и Перфусол) для защиты миокарда во время операций на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения.

Была обоснована стратегия регуляции внутриклеточного рН и обмена в ишемизированном сердце с помощью селективного ингибирования изоформы-1 Na^+/H^+ переносчика в сарколемме. Показано, что по степени уменьшения размеров инфаркта миокарда и метаболических нарушений в постишемическом сердце ингибирование Na^+/H^+ обмена сопоста-

вимо с ишемическим прекодиционированием.

Экспериментально подтверждена перспективность направленного транспорта антиоксидантов в митохондрии кардиомиоцитов для уменьшения ишемического и реперфузионного повреждения сердца. Показано, что введение в рацион лабораторным животным препарата SkQ1, разработанного в Институте физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ акад. В.П. Скулачевым, ограничивает размеры экспериментального инфаркта миокарда, улучшает энергетическое состояние зоны риска и снижает повреждение мембран кардиомиоцитов.

В совместных исследованиях с коллегами из Института химической физики и Института проблем химической физики РАН изучена возможность использования доноров оксида азота различной химической структуры для защиты ишемизированного сердца. Эти результаты явились основой для разработки оригинального кардиопротектора, в состав которого входит железо-органический комплекс с оксидом азота.

В настоящее время О.И. Писаренко, его сотрудники и коллеги из Института экспериментальной кардиологии НМИЦ кардиологии Минздрава России изучают действие синтетических лигандов рецепторов, сопряженных с G-белками, перспективных для запуска механизмов защиты ишемизированного сердца. В этих исследованиях установлено, что оригинальные фармакологические агонисты рецепторов пептидов апелина и галанина, синтезированные в лаборатории синтеза пептидов ИЭК, способны уменьшать гибель кардиомиоцитов от некроза и апоптоза, улучшать сократительную функцию сердца у животных с экспериментальной ишемией миокарда и сердечной недостаточностью. Изучается влияние этих пептидов на метаболизм миокарда и активность антиоксидантных ферментов сердца. Это направление перспективно для разработки лекарственных средств для терапии острого коронарного синдрома и хронической сердечной недостаточности.

О.И. Писаренко является руководителем проекта по доклиническим исследованиям пептидного препарата Ме-

тилин, который показал высокую эффективность при экспериментальной сердечной недостаточности. Учитывая высокую потребность в мире в лекарственных препаратах для лечения сердечной недостаточности, исследования по Метилину были поддержаны Минпромторгом России в рамках федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу». В настоящее время Метилин передается на клинические испытания в качестве инновационного лекарственного препарата, предназначенного для пациентов с сердечной недостаточностью.

За время работы в Кардиологическом центре О.И. Писаренко опубликовано более 120 научных статей, три главы в монографиях, он является соавтором шести патентов. Его работы хорошо известны в мире и широко цитируются отечественными и зарубежными исследователями. Наряду с научной деятельностью Олег Иванович активно вовлечен в подготовку научных кадров — кандидатов и докторов наук. Он является членом диссертационного совета

при НМИЦ кардиологии Минздрава России, экспертом РНФ, членом Европейской секции Международного общества по изучению сердца, в течение ряда лет входил в состав редколлегии International Journal of Pharmaceutical and Biomedical Research. Награжден Почетной грамотой Министерства здравоохранения РФ.

Для нас Олег Иванович Писаренко является образцом преданности идеалам науки и приверженности высоким стандартам научных исследований. Олег Иванович относится к категории высочайших профессионалов своего дела и щедро делится опытом с молодежью. В нем органично сочетаются доброжелательность и отзывчивость, принципиальность и обязательность, трезвый расчет и душевность. Эти качества снискали ему заслуженное уважение в коллективе.

Сотрудники НМИЦ кардиологии Минздрава России от всей души поздравляют Олега Ивановича Писаренко с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, дальнейших творческих успехов и удачи в его благородном деле — защите человеческого сердца.

КАЛЕНДАРЬ ПРОВЕДЕНИЯ НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

ОКТАБРЬ

EUROTHROMBOSIS 2018

Барселона, Испания
4 октября 2018
<https://eurothrombosis2018.com/>

15TH ANNUAL MEETING OF THE ESC WORKING GROUP ON MYOCARDIAL AND PERICARDIAL DISEASES

Белград, Сербия
5—7 октября 2018
cardiomyopathies-esc.org/

HEART RHYTHM CONGRESS 2018

Бирмингем, Великобритания
7—10 октября 2018
<https://www.heartrhythmcongress.org/>

29-Й МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО КАРДИОЛОГИИ «ВЕЛИКАЯ СТЕНА» (GW-ICC 2018)

Пекин, Китай
11—14 октября 2018
gw-icc2017.org

ALL ABOUT CLINICAL TRIALS

Лиссабон, Португалия
12 октября 2018
<https://www.escardio.org/Education/Courses/Organised/All-about-clinical-trials>

NEUROCARD 2018

Белград, Сербия
12—13 октября 2018

КОНГРЕСС ARTERY18

Гимарайнш, Португалия
18—20 октября 2018
<https://www.arterysociety.org/our-activities/our-conference/>

7-Я ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ПРОТИВОРЕЧИЯ СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОЛОГИИ: СПОРНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ»

Самара, Россия
19—20 октября 2018
<https://www.samsmu.ru/events/2018/191018/>

CARDIOVASCULAR DEVELOPMENT MEETING 2018

Марсель, Франция
22 октября 2018
<https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/Working-group-events/Cardiovascular-Development-Meeting>

27TH EUROPEAN CARDIOLOGY CONFERENCE

Рим, Италия
22—24 октября 2018
cardiology.conferenceseries.com/europe

CARDIAC SURGERY 2018

Вена, Австрия
22—23 октября 2018
www.meetingsint.com/conferences/cardiacsurgery

ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ОПТИМАЛЬНАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ В КАРДИОЛОГИИ» 2018

Санкт-Петербург, Россия
25—27 октября 2018
<https://www.scardio.ru>

WORLD HEART RHYTHM CONFERENCE

Стамбул, Турция
25—27 октября 2018
heartrhythm.cardiologymeeting.com

КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА В НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ

Нижний Новгород, Россия
26—27 октября 2018
<https://www.scardio.ru>

14TH INTERNATIONAL DEAD SEA SYMPOSIUM (IDSS) ON INNOVATIONS AND CONTROVERSIES IN CARDIAC ARRHYTHMIAS (IDSS 2018)

Тель-Авив, Израиль
28—31 октября 2018
<https://2018.idss-ep.com/>

3RD WORLD CONGRESS ON CARDIOLOGY МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО КАРДИОЛОГИИ

Лондон, Великобритания
29—30 октября 2018
cardiology.alliedacademies.com

НОЯБРЬ

28TH WORLD CONGRESS ON CARDIOLOGY AND HEART DISEASES

Амстердам, Нидерланды
5—6 ноября 2018
cardiologycongress.annualcongress.com

3RD ECTTA MEETING CARDIOTHORACIC TRANSPLANTATION: TO BREATHE, TO PULSE, TO REGENERATE LIFE

Мюнхен, Германия
9—10 ноября 2018
<https://www.esot.org/events-education/events/10727/programme>

АНА 2018

Чикаго, США
10—14 ноября 2018
<https://aha.2018conference.com/>

29TH WORLD CARDIOLOGY CONFERENCE

Эдинбург, Великобритания
19—20 ноября 2018
worldcardiology.conferenceseries.com

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ. ОТ СОВРЕМЕННЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДО КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ»

Брянск, Россия
30 ноября 2018
<https://www.scardio.ru>

ДЕКАБРЬ

WORLD CONGRESS OF CARDIOLOGY & CARDIOVASCULAR HEALTH 2018

Дубай, ОАЭ
5—8 декабря 2018
www.world-heart-federation.org/congress

ANNUAL CONGRESS ON NEPHROLOGY & HYPERTENSION

Амстердам, Нидерланды
6—7 декабря 2018
nephrologycongress.annualcongress.com

Первый медицинский канал



Онлайн телевидение для врачей

- Более 80 000 зрителей
- Свыше 1 500 городов вещания
- 40 специализаций
- Вещание в прямом эфире
- Телесеминары, школы, репортажи с мероприятий, круглые столы, видеоконференции
- Прямое общение с лекторами в режиме on-line



ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИА СФЕРА

Тел.: 8-800-1001-786
www.1med.tv

ПРАВИЛА

ПОДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ «КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК»

Полную версию правил для авторов с примерами оформления списка литературы можно найти по адресу:
<https://www.cochrane.ru/>

Журнал «Кардиологический вестник» входит в Перечень ведущих российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, а также в международные информационные системы и базы данных, в соответствии с требованиями которых авторы должны соблюдать следующие правила.

1. Редакционная этика и конфликт интересов. Оригинальная статья должна иметь визу руководителя и сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа.

Статья должна быть подписана всеми авторами. Нельзя направлять в редакцию работы, опубликованные или ранее направленные для публикации в иных изданиях.

При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу.

При наличии спонсоров авторы должны указать их роль в определении структуры исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также принятии решения опубликовать полученные результаты. Если источники финансирования не участвовали в подобных действиях, это также следует отметить в прилагаемом бланке направления.

Информированное согласие. Запрещается публиковать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (указывать его имя, инициалы, номера историй болезни на фотографиях, при составлении письменных описаний и родословных), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал на это информированное письменное согласие. При получении согласия об этом следует сообщать в публикуемой статье.

Права человека и животных. Если в статье имеется описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовали ли они этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (входящего в состав учреждения, в котором выполнялась работа, или регионального) или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

При изложении экспериментов на животных следует указать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

Автор несет ответственность за правильность библиографических данных.

2. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать принятые работы. Датой регистрации статьи считается время поступления окончательного (перерабо-

танного в соответствии с замечаниями редколлегии или рецензента) варианта статьи.

3. Плата за публикацию рукописей не взимается.

4. Отправка статей осуществляется через сайт электронной редакции <https://www.cochrane.ru>. Для отправки статьи через электронную редакцию требуется подготовить следующие файлы:

— весь текстовый материал статьи (рисунки и таблицы с подписями, сведения о каждом авторе, участие авторов) одним файлом в формате Microsoft Word (файл doc, docx, rtf);

— рисунки отдельными файлами (все рисунки одной архивной папкой zip или rar);

— отсканированную форму направления с визой руководителя (файл pdf).

Перед отправкой статьи, в связи с необходимостью сбора полных и корректных метаданных:

1) **Обязательно** указывать идентификатор **ORCID** для автора, который подает статью, и желательно — для каждого автора статьи.

2) Верификация англоязычных названий учреждений. Для корректности предоставляемых сведений рекомендуем авторам проверять англоязычное написание названия учреждения на сайте <https://grid.ac>

5. Требования к рисункам. Иллюстрации в тексте должны быть пронумерованы и иметь подрисовочные подписи. В тексте на рисунки должны быть ссылки. Нумерация рисунков сквозная. Рисунки прикладываются отдельными файлами в формате TIFF, JPEG или PNG. Иллюстрации, созданные или обработанные средствами Microsoft Office (в программах WORD, POWER POINT), прикладываются файлом соответствующего формата (файлы doc, docx, ppt). Каждый файл назван по номеру рисунка (например: Рис. 1, Рис. 2а, Рис. 2б и т.д.). Для отправки через систему электронной редакции все файлы рисунков объединяются в одну архивную папку **zip** или **rar**.

Кроме этого, подписи к рисункам и фотографиям группируются вместе в конце статьи. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. Недопустимо нанесение средствами MS WORD каких-либо элементов поверх вставленного в файл рукописи рисунка (стрелки, подписи) ввиду большого риска их потери на этапах редактирования и верстки. В подпи-

ся к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения, приводятся пояснения по каждой кривой. В подписях к микрофотографиям указываются метод окраски и увеличение. Все иллюстрации должны быть высокого качества. Фотографии должны иметь достаточное разрешение (>300 dpi), а цифровые и буквенные обозначения должны хорошо читаться при том размере, в котором иллюстрация будет напечатана в журнале. Если в рукописи приводятся рисунки, ранее опубликованные в других изданиях (даже если их элементы переведены с иностранного на русский язык), автор обязан предоставить в редакцию разрешение правообладателя на публикацию данного изображения в журнале «Кардиологический вестник», в противном случае это будет считаться плагиатом.

6. Требования к тексту статьи. Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman, размер шрифта 14, с 1,5 интервалом между строками, все поля кроме левого шириной 2 см, левое поле 3 см. Все страницы должны быть пронумерованы. Автоматический перенос слов использовать нельзя.

Объем статей не должен превышать 18 страниц (включая иллюстрации, таблицы, резюме и список литературы), рецензий и информационных сообщений — 3 страниц.

Титульный лист должен содержать: 1) название статьи; 2) инициалы и фамилию автора; 3) полное наименование учреждения, в котором работает автор, в именительном падеже с обязательным указанием статуса организации (аббревиатура перед названием) и ведомственной принадлежности; 4) полный адрес учреждения (город, почтовый индекс, страну); 5) колонтитул (сокращенный заголовок) для помещения сверху страниц в журнале.

Данный блок информации должен быть представлен как на русском, так и на английском языках. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BSI (British Standards Institution). На отдельной странице указываются дополнительные сведения о каждом авторе, необходимые для обработки журнала в Российском индексе научного цитирования: Ф.И.О. полностью на русском языке и в транслитерации, e-mail, почтовый адрес организации для контактов с авторами статьи (можно один на всех авторов). Для **корреспонденции** указать координаты ответственного автора (звание, должность, место работы, адрес электронной почты; номер мобильного телефона для редакции).

Дальнейший **план построения** оригинальных статей должен быть следующим: 1) резюме (250—300 слов, на русском и английском языках); 2) ключевые слова (3—10 слов, на русском и английском языках); 3) краткое введение, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи; 4) цель настоящего исследования; 5) материал и методы; 6) результаты; 7) обсуждение; 8) выводы по пунктам или заключение; 9) список литературы. Рукопись может сопровождать словарь терминов (неясных, способных вызвать у читателя затруднения при прочтении).

Помимо общепринятых сокращений единиц измерения, физических, химических и математических величин и терминов (например, ДНК), допускаются аббревиатуры словосочетаний, часто повторяющихся в тексте. Все вводимые автором буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании. Не допускаются сокращения простых слов, даже если они часто повторяются. Дозы лекарственных средств, единицы измере-

ния и другие численные величины должны быть указаны в системе СИ.

7. Оформление таблиц: необходимо обозначить номер таблицы и ее название. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте и обязательно должны быть обработаны статистически. Таблицы можно давать в тексте, не вынося на отдельные страницы.

8. Библиографические списки составляются с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals). Оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>). **В оригинальных статьях допускается цитировать не более 30 источников, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15.** Библиография должна содержать помимо основополагающих работ публикации за последние 5 лет.

В списке литературы все работы перечисляются в порядке их цитирования. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. В библиографическом описании каждого источника должны быть представлены ВСЕ АВТОРЫ. Недопустимо сокращать название статьи.

По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования, как Web of Science и Scopus, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Англоязычная часть библиографического описания ссылки должна находиться непосредственно после русскоязычной части в квадратных скобках ([...]). В конце библиографического описания (за квадратной скобкой) помещают doi статьи, если таковой имеется. В самом конце англоязычной части библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации.

Все ссылки на журнальные публикации должны содержать DOI (Digital Object Identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие DOI статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>.

Единственно правильное оформление ссылки doi: <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.1.1>

Правила подготовки библиографических описаний (References) русскоязычных источников для выгрузки в международные индексы цитирования.

Журнальные статьи: Открыть квадратные скобки и далее: Фамилии и инициалы всех авторов в транслитерации, а название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Далее следует название русскоязычного журнала в транслитерации (транслитерация — передача русского слова буквами латинского алфавита) в стандарте BSI (автоматически транслитерация в стандарте BSI производится на странице <http://ru.translit.net/?account=bsi>, далее следуют выходные данные — год, том, номер, страницы. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). В конце библиографического описания за квадратными скобками помещают DOI статьи, если таковой имеется.

Не следует ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

Пример:

Статьи:

1. Медведев Б.И., Сундюкова Е.Г., Сашенков С.Л. Плацентарная экспрессия эритропоэтина при преэклампсии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015;15(1):4-8. [Medvedev BI, Syundyukova EG, Sashenkov SL. Placental expression of erythropoietin in preeclampsia. *Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa*. 2015;15(1):4-8. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/rosakush20151514-8>

Книги:

1. Гиляревский С.Р. *Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению*. М.: Медиа Сфера; 2008. [Gi-

lyarevskii SR. *Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu*. М.: Медиа Сфера; 2008. (In Russ.)].

Часть книги:

1. *Инфекции, передаваемые половым путем*. Под ред. Аковбяна В.А., Прохоренкова В.И., Соколовского Е.В. М.: Издательство Медиа Сфера; 2007:11-33. [*Infektsii, peredavaemye polovym putem*. Pod red. Akovbyana V.A., Prokhorenkova V.I., Sokolovskogo E.V. М.: Izdatel'stvo Media Sfera; 2007: 11-33. (In Russ.)].

9. На отдельной странице: в оригинальных статьях необходимо указать, в каком из этапов создания статьи принимал участие каждый из ее авторов: Концепция и дизайн исследования / Сбор и обработка материала / Статистическая обработка данных / Написание текста / Редактирование.