

Российское общество профилактики
неинфекционных заболеваний
Российское кардиологическое общество
Национальный медицинский исследовательский
центр терапии и профилактической медицины

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian)

SCIENCE INDEX 3,0
SCOPUS 0,9



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Официальный сайт журнала

<https://cardiovascular.elpub.ru>

 @CardiovascularTherapyPrevention

№ 2, 2022

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Российское общество
профилактики
неинфекционных
заболеваний

Российское
кардиологическое общество
Национальный медицинский
исследовательский центр
терапии и профилактической
медицины

**Научно-практический
рецензируемый
медицинский журнал**

Журнал зарегистрирован Министерством РФ
по делам печати, телерадиовещания и средств
массовых коммуникаций 30.11.2001 г.
(ПИ № 77-11335)

Журнал с открытым доступом

Журнал включен в Перечень ведущих научных
журналов и изданий ВАК

Журнал включен в Scopus, EBSCO, DOAJ

Российский индекс научного цитирования:
SCIENCE INDEX (2020) 3,031
импакт-фактор (2020) 1,584

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

Правила публикации авторских материалов
и архив номеров: <http://cardiovascular.elpub.ru>

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

Объединенный каталог "Пресса России":
42434 — для индивидуальных подписчиков
42524 — для предприятий и организаций

Перепечатка статей возможна только
с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных
публикаций несет рекламодатель

Периодичность: 12 раз в год

Установочный тираж: 5 000 экз.

Отдел рекламы и распространения
Гусева А. Е.
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Ответственный переводчик
Клещеногов А. С.

Компьютерная верстка
Звёздкина В. Ю., Морозова Е. Ю.

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

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018 г.

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Основан в 2002 г.

Том 21 2'2022

Главный редактор

Драпкина О. М. (Москва, Россия)

Заместители главного редактора

Голухова Е. З. (Москва, Россия)
Карпов Ю. А. (Москва, Россия)
Шальнова С. А. (Москва, Россия)

Редакционная коллегия

Научный редактор

Метельская В. А. (Москва, Россия)

Ответственный секретарь

Кутишенко Н. П. (Москва, Россия)

Рабочая группа

Бернс С. А. (Москва, Россия)
Горшков А. Ю. (Москва, Россия)
Киселев А. Р. (Москва, Россия)
Мареев Ю. В. (Москва, Россия)
Таратухин Е. О. (Москва, Россия)
Явелов И. С. (Москва, Россия)

Джозеф С. Альперт (Тусон, Аризона, США)
Бадтиева В. А. (Москва, Россия)
Бойцов С. А. (Москва, Россия)
Бузиашивили Ю. И. (Москва, Россия)
Бубнова М. Г. (Москва, Россия)
Васюк Ю. А. (Москва, Россия)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург, Россия)
Галаявич А. С. (Казань, Россия)
Глезер М. Г. (Москва, Россия)
Горбунов В. М. (Москва, Россия)
Гринштейн Ю. И. (Красноярск, Россия)
Джиоева О. Н. (Москва, Россия)
Калинина А. М. (Москва, Россия)
Кобалава Ж. Д. (Москва, Россия)

Комаров А. Л. (Москва, Россия)
Концевая А. В. (Москва, Россия)
Толпыгина С. Н. (Москва, Россия)
Томас Люшер (Лондон, Великобритания)
Мамедов М. Н. (Москва, Россия)
Марцевич С. Ю. (Москва, Россия)
Небиеридзе Д. В. (Москва, Россия)
Недогода С. В. (Волгоград, Россия)
Ойроткинова О. Ш. (Москва, Россия)
Пекка Пуска (Хельсинки, Финляндия)
Подзолков В. И. (Москва, Россия)
Скрипникова И. А. (Москва, Россия)
Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург, Россия)

Профессиональное образование

Авдеева Е. А. (Красноярск, Россия)
Андреева Н. Д. (Санкт-Петербург, Россия)
Ванчакова Н. П. (Санкт-Петербург, Россия)
Плугина М. И. (Ставрополь, Россия)
Теремов А. В. (Москва, Россия)
Чумаков В. И. (Волгоград, Россия)

Заместитель главного редактора

Астанина С. Ю. (Москва, Россия)

Редакция журнала

Заведующий редакцией

Минина Ю. В.

Корректор

Чекрыгина Л. Л.

Выпускающие редакторы

Родионова Ю. В.

Рыжов Е. А.

Рыжова Е. В.

Адрес редакции: 101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3,
e-mail: cardiovasc.journal@yandex.ru, Тел. +7 (499) 553 67 78

Издатель: ООО "Силица-Полиграф", e-mail: cardio.nauka@yandex.ru
Тел. +7 (985) 768 43 18, www.roscardio.ru

Russian Society for Prevention
of Noncommunicable Diseases
Russian Society of Cardiology
National Medical Research
Center for Therapy
and Preventive Medicine

**Scientific peer-reviewed
medical journal**

Mass media registration certificate
ПИ № 77-11335 dated 30.11.2001

Open Access

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

The Journal is included in Scopus, EBSCO, DOAJ

Russian Science Citation Index (RSCI):
SCIENCE INDEX (2020) 3,031
Impact-factor (2020) 1,584

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

Instructions for authors:
<http://cardiovascular.elpub.ru>

Submit a manuscript:
<http://cardiovascular.elpub.ru>

Subscription:
www.rosradio.ru/ru/subscription

United catalogue "Pressa of Russia":
42434 — for individual subscribers
42524 — for enterprises and organizations

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

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

Periodicity: 12 issues per year

Circulation: 5 000 copies

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

Translator
Kleschenogov A. S.

Design, desktop publishing
Zvezdkina V. Yu., Morozova E. Yu.

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

Font's license № 180397 от 21.03.2018

©CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

founded in 2002

Vol.21 2'2022

Editor-In-Chief

Oxana M. Drapkina (Moscow, Russia)

Deputy Chief Editors

Elena Z. Golukhova (Moscow, Russia)
Yuri A. Karpov (Moscow, Russia)
Svetlana A. Shalnova (Moscow, Russia)

Editorial Board

Senior editor

Victoria A. Metelskaya (Moscow, Russia)

Executive Secretary

Natalia P. Kutishenko (Moscow, Russia)

Content Editors

Svetlana A. Berns (Moscow, Russia)
Alexandr Yu. Gorshkov (Moscow, Russia)
Anton R. Kiselev (Moscow, Russia)
Yuri V. Mareev (Moscow, Russia)
Evgeny O. Taratukhin (Moscow, Russia)
Igor S. Yavelov (Moscow, Russia)

Josef S. Alpert (Tucson, Arizona, USA)
Victoria A. Badtieva (Moscow, Russia)
Sergey A. Boytsov (Moscow, Russia)
Marina G. Bubnova (Moscow, Russia)
Yuri I. Buziashvili (Moscow, Russia)
Yuri A. Vasyuk (Moscow, Russia)
Yan L. Gabinskiy (Ekaterinburg, Russia)
Albert S. Galyavich (Kazan, Russia)
Maria G. Glezer (Moscow, Russia)
Vladimir M. Gorbunov (Moscow, Russia)
Yuri I. Grinshteyn (Krasnoyarsk, Russia)
Olga N. Dzhioeva (Moscow, Russia)
Anna M. Kalinina (Moscow, Russia)
Zhanna D. Kobalava (Moscow, Russia)

Andrei L. Komarov (Moscow, Russia)
Anna V. Kontsevaya (Moscow, Russia)
Thomas Lüscher (London, The United Kingdom)
Mekhman N. Mamedov (Moscow, Russia)
Sergey Yu. Martsevich (Moscow, Russia)
David V. Nebieridze (Moscow, Russia)
Sergey V. Nedogoda (Volgograd, Russia)
Olga Sh. Oynotkinova (Moscow, Russia)
Valery I. Podzolkov (Moscow, Russia)
Pekka Puska (Helsinki, Finland)
Irina A. Skripnikova (Moscow, Russia)
Svetlana N. Tolpygina (Moscow, Russia)
Evgeny V. Shlyakhto (St-Petersburg, Russia)

Professional education

Elena A. Avdeeva (Krasnoyarsk, Russia)
Natalia D. Andreeva (St. Petersburg, Russia)
Nina P. Vanchakova (St. Petersburg, Russia)
Maria I. Plugina (Stavropol, Russia)
Alexander V. Teremov (Moscow, Russia)
Vyacheslav I. Chumakov (Volgograd, Russia)

Deputy Chief Editor

Svetlana Y. Astanina (Moscow, Russia)

Editorial office

Editorial Assistant

Yulia V. Minina (Moscow, Russia)

Proofreader

Chekrygina L. L. (Moscow, Russia)

Managing editors

Rodionova Yu. V. (Moscow, Russia)
Ryzhov E. A. (Moscow, Russia)
Ryzhova E. V. (Moscow, Russia)

Address: Petroverigskiy per., 10, str. 3; Moscow 101990, Russia
e-mail: cardiovasc.journal@yandex.ru; +7 (499) 553 67 78

Publisher: Silicea-Poligraf, e-mail: cardio.nauka@yandex.ru
Tel. +7 (985) 768 43 18, www.rosradio.ru

Содержание

Вступительное слово

Оригинальные статьи

COVID-19 и болезни системы кровообращения

Диль С. В., Демьянов С. В., Рябов В. В., Попов С. В.
Показатели качества медицинской помощи и изменение клинических характеристик пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в региональном сосудистом центре в период пандемии COVID-19

Атеросклероз

Селянина А. А., Долгушина А. И., Фокин А. А., Кузнецова А. С., Генкель В. В.
Поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей: данные ретроспективного анализа

Акчурин Р. С., Ширяев А. А., Васильев В. П., Галютдинов Д. М., Зайковский В. Ю., Мукимов Ш. Д.
Интраоперационная ультразвуковая флоуметрия у пациентов с диффузным поражением коронарных артерий в профилактике несостоятельности аортокоронарных шунтов

Хроническая сердечная недостаточность

Сафиуллина А. А., Ускач Т. М., Добровольская С. В., Саидова М. А., Макеев М. И., Терещенко С. Н.
Обратное ремоделирование миокарда на фоне модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий

Сердечно-сосудистый риск

Генкель В. В., Кузнецова А. С., Пыхова Л. Р., Лебедев Е. В., Салашенко А. О., Шапошник И. И.
Значение дуплексного сканирования сонных артерий и артерий нижних конечностей в рестратификации кардиоваскулярного риска и инициации гиполипидемической терапии

Эндоваскулярные вмешательства

Осипова О. С., Бугуров С. В., Саая Ш. Б., Чебан А. В., Гостев А. А., Рабисун А. А., Игнатенко П. В., Карпенко А. А.
Взаимосвязь медикаментозной терапии и частоты эмболических осложнений реконструктивных вмешательств на сонных артериях

Journal Club: новости доказательной медицины

Явелов И. С.
Еще одно свидетельство против широкого применения антиагрегантов при лечении новой коронавирусной инфекции в стационаре, полученное в рандомизированном контролируемом исследовании

Contents

Address to the readers

Original articles

COVID-19 and diseases of the circulatory system

Dil S. V., Demyanov S. V., Ryabov V. V., Popov S. V.
Health care quality and changes in the clinical characteristics of patients with non-ST elevation acute coronary syndrome in a regional vascular center during the COVID-19 pandemic

Atherosclerosis

Selyanina A. A., Dolgushina A. I., Fokin A. A., Kuznetsova A. S., Genkel V. V.
Upper gastrointestinal lesions in patients with lower extremity peripheral artery disease: data from a retrospective analysis

Akchurin R. S., Shiryayev A. A., Vasiliev V. P., Galyautdinov D. M., Zaikovskiy V. Yu., Mukimov Sh. D.
Intraoperative transit time flow measurement in patients with diffuse coronary artery disease in the prevention of aortocoronary bypass graft occlusion

Chronic heart failure

Safiullina A. A., Uskach T. M., Dobrovolskaya S. V., Saidova M. A., Makeev M. I., Tereshchenko S. N.
Reverse remodeling against the background of cardiac contractility modulation therapy in patients with heart failure and atrial fibrillation

Cardiovascular risk factors

Genkel V. V., Kuznetsova A. S., Pykhova L. R., Lebedev E. V., Salashenko A. O., Shaposhnik I. I.
Value of duplex ultrasound of carotid and lower extremity arteries in the restratification of cardiovascular risk and initiation of lipid-lowering therapy

Endovascular interventions

Osipova O. S., Bugurov S. V., Saaya Sh. B., Cheban A. V., Gostev A. A., Rabitsun A. A., Ignatenko P. V., Karpenko A. A.
Relationship of pharmacotherapy and the incidence of embolic complications of carotid reconstructive surgery

Journal Club: evidence-based medicine news

Yavelov I. S.
Additional evidence against widespread use of inpatient antiplatelet therapy in coronavirus infection: data from a randomized controlled trial

Цифровые технологии и телемедицина

Потиевская В. И., Кононова Е. В., Шапутко Н. В.,
Раушкин Д. А., Гамеева Е. В., Алексеева Г. С.,
Каприн А. Д.
Телемедицинские консультации в кардиоонкологии

60

Клинические случаи

Сукмарова З. Н., Саидова М. А., Овчинников Ю. В.
Экссудативный перикардит в патогенезе
нарушений ритма сердца при COVID-19: серия
клинических случаев

72

Дедух Е. В., Яшков М. В., Артюхина Е. А.,
Ревিশвили А. Ш.
Диагностические возможности неинвазивного
картирования при лечении желудочковой
тахикардии у пациента с постинфарктным рубцом

80

Михайлов А. В., Зубарев Д. Д., Краснов В. С.,
Чернявский М. А., Прохорихин А. А.
Клинический случай транссептального
антеградного прохождения аортального клапана
при выполнении процедуры транскатетерного
протезирования у пациента с тяжелым аортальным
стенозом

86

Новикова Л. Б., Акопян А. П., Шарапова К. М.,
Латыпова Р. Ф., Новиков А. И.
Болезнь Мойя-Мойя. Случай геморрагического
инсульта

91

Совет экспертов

Драпкина О. М., Авдеев С. Н., Горелов А. В.,
Чуланов В. П., Алексеева Л. И., Данилов А. Б.,
Табеева Г. Р., Пчелинцев М. В.
Возможности применения нестероидных
противовоспалительных препаратов в период
пандемии COVID-19. Резолюция Экспертного
совета Российского общества профилактики
неинфекционных заболеваний

95

Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний

Таратухин Е. О.
Этическая компетентность как компонент
подготовки врачей

100

Родионова Ю. В.
Современные требования к использованию
инфографики в научных статьях

103

Digital technologies and telemedicine

Potievskaya V. I., Kononova E. V., Shaputko N. V.,
Raushkin D. A., Gameeva E. V., Alekseeva G. S.,
Kaprin A. D.
Telehealth consultations in cardio-oncology

Clinical cases

Sukmarova Z. N., Saidova M. A., Ovchinnikov Yu. V.
Effusive pericarditis in the pathogenesis of cardiac
arrhythmias in COVID-19: a case series

Dedukh E. V., Yashkov M. V., Artyukhina E. A.,
Revishvili A. Sh.
Diagnostic potential of non-invasive mapping
in the treatment of ventricular tachycardia in a patient
with postinfarction scar: a case report

Mikhailov A. V., Zubarev D. D., Krasnov V. S.,
Chernyavsky M. A., Prokhorikhin A. A.
Transseptal antegrade transcatheter aortic valve
replacement in a patient with severe aortic stenosis:
a case report

Novikova L. B., Akopyan A. P., Sharapova K. M.,
Latypova R. F., Novikov A. I.
Moyamoya disease: a case report of hemorrhagic stroke

Expert consensus

Drapkina O. M., Avdeev S. N., Gorelov A. V.,
Chulanov V. P., Alekseeva L. I., Danilov A. B.,
Tabeeva G. R., Pchelintsev M. V.
Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs during
the COVID-19 pandemic. Resolution of the Expert
Council of the Russian Society for the Prevention
of Noncommunicable Diseases

Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases

Taratukhin E. O.
Ethical competence as a component of physician
education

Rodionova Yu. V.
Modern requirements for information graphics
in research articles

Уважаемые читатели,

во втором номере журнала “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” в 2022 году открываем две новые рубрики “*Journal Club: новости доказательной медицины*” и “*Цифровые технологии и телемедицина*”.

В своем обзоре по применению антиагрегантов при лечении новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в стационаре редактор рубрики *Явелов И. С.* делает вывод о том, что накопленные к настоящему времени факты не поддерживают широкое применение антиагрегантов для лечения COVID-19 в добавление к парентеральному антикоагулянту у госпитализированных больных. Однако имеющиеся данные не отменяют необходимости использования антиагрегантов у больных с известными показаниями к препаратам этой группы.

В работе *Потиевской В. И. и соавт.* продемонстрирована важная роль телемедицинских кардионкологических консультаций в работе федерального онкологического центра.

Вирусная пандемия привела к изменению клинических характеристик пациентов, при этом не оказала существенного влияния на объем эндоваскулярных вмешательств и основные показатели качества оказания медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в отделении неотложной кардиологии, что показано в работе *Дилия С. В. и соавт.*

В номере представлен ряд интересных клинических случаев: о роли экссудативного перикардита в патогенезе нарушений ритма сердца при COVID-19, возможности неинвазивного картирования при лечении желудочковой тахикардии, транссептального антеградного прохождения аортального клапана при выполнении процедуры транскатетерного протезирования и клинический случай инсульта при болезни Мойя-Мойя.

Совет экспертов Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ)



рассмотрел возможности применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в период пандемии COVID-19. По итогам дискуссии эксперты пришли к следующим выводам: научные данные, убедительно доказывающие факт повышенного риска заражения вирусом SARS-CoV-2 у пациентов, принимающих НПВП, к настоящему времени отсутствуют; применение НПВП с целью облегчения симптомов инфекции у пациентов с уже развившимся COVID-19 не может влиять на риски инфицирования; сохранение позиций НПВП, как значимого компонента симптоматического лечения инфекции и сопутствующих заболеваний в условиях пандемии COVID-19, представляется важным.

Стоит обратить внимание и на две статьи, представленные от секций РОПНИЗ: об этической компетентности, как компонента подготовки врачей, и о современных требованиях к использованию инфографики в научных статьях.

Приятного чтения,
Главный редактор,
д.м.н., профессор, член-корр. РАН
Драпкина Оксана Михайловна

Показатели качества медицинской помощи и изменение клинических характеристик пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в региональном сосудистом центре в период пандемии COVID-19

Диль С. В., Демьянов С. В., Рябов В. В., Попов С. В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Томск, Россия

Цель. В сравнительном аспекте оценить изменения клинко-демографических характеристик больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST) и показатели качества оказания медицинской помощи в период пандемии COVID-19 (COrona Virus Disease 2019).

Материал и методы. Использовали данные, полученные из историй болезни. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0. В анализ вошли пациенты с ОКСбпST, проходившие лечение в 2020г (n=524) и в 2019г (n=395). Группу дальнейшего анализа составили больные инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, проходившие лечение в 2020г (n=233) в сравнении с 2019г (n=221).

Результаты. Выявили увеличение относительного количества пациентов с нестабильной стенокардией в группе ОКСбпST. У 5,5% из числа больных с ОКСбпST была верифицирована коронавирусная инфекция. Из них пневмония диагностирована у 10 (34,5%) пациентов, в респираторные госпитали были переведены 11 (37,9%) пациентов, остальные 18 (62,1%) были выписаны на амбулаторное лечение. Инфицированные пациенты имели больший риск госпитальной летальности по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) относительно общей когорты пациентов — 2,0 (1,0;9,0) vs 1,0 (0,8;3,0) (p=0,04). Инвазивной коронароангиографии подверглись 215 (92,3%) пациентов, что выше, чем в 2019г (78,7%)

(p<0,001). Установлено увеличение частоты реваскуляризации пациентов ≥75 лет (p=0,01).

Заключение. Вирусная пандемия привела к изменению клинических характеристик пациентов, при этом не оказала существенного влияния на объем эндоваскулярных вмешательств и основные показатели качества оказания медицинской помощи пациентам с ОКСбпST в отделении неотложной кардиологии.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, чрескожное коронарное вмешательство, инфаркт миокарда, COVID-19, регистр.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 08/07-2021

Рецензия получена 08/08-2021

Принята к публикации 13/09-2021



Для цитирования: Диль С. В., Демьянов С. В., Рябов В. В., Попов С. В. Показатели качества медицинской помощи и изменение клинических характеристик пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в региональном сосудистом центре в период пандемии COVID-19. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(2):2984. doi:10.15829/1728-8800-2022-2984

Health care quality and changes in the clinical characteristics of patients with non-ST elevation acute coronary syndrome in a regional vascular center during the COVID-19 pandemic

Dil S. V., Demyanov S. V., Ryabov V. V., Popov S. V.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk, Russia

Aim. To perform a comparative assessment of the clinical and demographic characteristics of patients with non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) and health care quality during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic.

Material and methods. Data obtained from medical records were used. Statistical processing was performed using the Statistica 10.0 software package. The analysis included patients with NSTEMI-ACS treated in 2020 (n=524) and 2019 (n=395). The group

for further analysis consisted of patients with non-ST elevation myocardial infarction treated in 2020 (n=233) compared to 2019 (n=221).

Results. An increase in the relative number of patients with unstable angina in the NSTEMI-ACS group was revealed. COVID-19 was verified in 5,5% of patients with NSTEMI-ACS. Of these, pneumonia was diagnosed in 10 (34,5%) patients, while 11 (37,9%) patients were transferred to pulmonary hospitals. The remaining 18 (62,1%) patients were

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dil.stanislav@mail.ru

Тел.: +7 (913) 100-63-66

[Диль С. В.* — м.н.с., врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0003-3692-5892, Демьянов С. В. — к.м.н., зав. отделением неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-3047-5387, Рябов В. В. — д.м.н., доцент, зам. директора по научной и лечебной работе НИИ кардиологии, руководитель отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-4358-7329, Попов С. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, директор НИИ кардиологии, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0002-9050-4493].

discharged for outpatient treatment. Infected patients had a higher risk of in-hospital mortality according to the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) score relative to general cohort of patients — 2,0 (1,0; 9,0) vs 1,0 (0,8; 3,0) ($p=0,04$). In addition, 215 (92,3%) patients underwent invasive coronary angiography, which is higher than in 2019 (78,7%) ($p<0,001$). An increase in revascularization prevalence in patients ≥ 75 years old was found ($p=0,01$).

Conclusion. COVID-19 pandemic has led to a change in the clinical characteristics of patients, while not having a significant impact on the scope of endovascular interventions and health care quality for patients with NSTEMI-ACS in the emergency cardiology department.

Keywords: acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, myocardial infarction, COVID-19, registry.

Relationships and Activities: none.

Dil S. V.* ORCID: 0000-0003-3692-5892, Demyanov S. V. ORCID: 0000-0002-3047-5387, Ryabov V. V. ORCID: 0000-0002-4358-7329, Popov S. V. ORCID: 0000-0002-9050-4493.

*Corresponding author: dil.stanislav@mail.ru

Received: 08/07-2021

Revision Received: 08/08-2021

Accepted: 13/09-2021

For citation: Dil S. V., Demyanov S. V., Ryabov V. V., Popov S. V. Health care quality and changes in the clinical characteristics of patients with non-ST elevation acute coronary syndrome in a regional vascular center during the COVID-19 pandemic. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):2984. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-2984

ДААТ — двойная антиагрегантная терапия, ЗПТ — заместительная почечная терапия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, КАГ — коронароангиография, КШ — кардиогенный шок, НМГ — низкомолекулярные гепарины, НС — нестабильная стенокардия, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — ОКС без подъема сегмента ST, ОНК — отделение неотложной кардиологии, ОРЗ — острое респираторное заболевание, ПЦР — полимеразная цепная реакция, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СМП — скорая медицинская помощь, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, COVID-19 — COrona Virus Disease 2019 (новая коронавирусная инфекция), CRUSADE — Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines, GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events, SARS-CoV2 — Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2 (коронавирус 2, вызывающий тяжелый острый респираторный дистресс-синдром).

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующие позиции среди причин высокой смертности, так в 2017г госпитальная летальность от острого инфаркта миокарда (ОИМ) в Российской Федерации составила 13,2% [1], в Европе к 2015г этот показатель составлял 6,8% [2]. ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) является одной из наиболее частых причин экстренных госпитализаций [3-5]. Имеется тенденция к замедлению темпов снижения госпитальной летальности при ИМбпST, несмотря на более широкое внедрение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [3, 6].

Минувший год ознаменовался массовым распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19 (COrona Virus Disease 2019). В период с марта по сентябрь 2020г в Российской Федерации от осложнений COVID-19 умерло 7317 человек, еще в 5825 случаях причиной смерти стали различные заболевания у COVID-положительных пациентов. За тот же временной промежуток в России от ОИМ скончалось 39985 человек, в целом от ИБС — 220719 человек [7, 8]. Таким образом, даже в условиях вирусной пандемии снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний остается одной из приоритетных целей национального проекта “Здравоохранение”, утвержденного в 2018г [1]. Одним из ключевых и сложных аспектов работы системы здравоохранения в данный период стала задача сохранения работоспособности экстренных служб, ответственных за лечение пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Известно, что сердечно-сосудистые заболевания играют важную роль в пандемии COVID-19; данный факт объясняется тем, что факторы риска ИБС — сахарный диабет, ожирение, а также сама по себе ИБС — являются предикторами тяжелого течения

COVID-19 [9-11]. Кроме того, имеются данные, свидетельствующие о развитии сердечно-сосудистой патологии *de novo* у пациентов с COVID-19 [12, 13].

В настоящее время алгоритмы лечения пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST четко регламентированы [14], в то время как подходы к лечению пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) варьируют от выполнения экстренного ЧКВ до необходимости проведения предварительного нагрузочного тестирования [15]. Во многом это обусловлено гетерогенностью данной категории больных, что определяет необходимость строгой стратификации риска и соблюдения пациент-ориентированного подхода. Особенно это становится актуально в период пандемии, когда в условиях оказания неотложной медицинской помощи с учетом особенностей клинического течения и продолжительности инкубационного периода инфекции каждый поступающий в отделение пациент является потенциально инфицированным.

Несомненно, пандемия COVID-19 внесла коррективы в клинические характеристики пациентов и организацию работы учреждений, оказывающих помощь больным с ОКС. Установлено значительное снижение числа пациентов с ОКС, а также количества ЧКВ в Европе [16-19] и США [20, 21].

Основываясь на опыте иностранных коллег, в период разгара пандемии следует ожидать снижения числа госпитализированных пациентов и количества выполненных ЧКВ. Данный анализ проведен с целью сравнительной оценки клинических характеристик пациентов с ОКСбпST в условиях пандемии COVID-19, посредством комплексного анализа практики отделения неотложной кардиологии (ОНК). Также стремились установить, насколько значимые коррективы внесла пандемия COVID-19 в организацию и результаты работы нашего учрежде-

Таблица 1

Основные параметры работы ОНК

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

Примечание: ESC — European Society of Cardiology, БИТ — блок интенсивной терапии, ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация, ЗПТ — заместительная почечная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация.

ния, а также показатели качества оказания медицинской помощи пациентам с ОКСбпСТ.

Материал и методы

ОНК входит в состав регионального сосудистого центра и оказывает помощь пациентам с ОКС. Пациенты, проживающие на территории города Томска и Томского и района, при наличии на догоспитальном этапе признаков ОКС в порядке скорой медицинской помощи (СМП) доставляются в приемное отделение центра, откуда после консультации дежурного врача-кардиолога госпитализируются в ОНК или перенаправляются в другие учреждения, в случае исключения диагноза ОКС. В условиях пандемии COVID-19 маршрутизация пациентов с ОКС несколько изменилась. Пациенты с наличием отягощенного эпидемиологического анамнеза или объективными признаками острого респираторного заболевания (ОРЗ), респираторной бригадой СМП транспортировались в респираторный госпиталь, откуда после исключения COVID-19, направлялись в ЧКВ-центр.

На пике второй волны пандемии COVID-19, в течение двух месяцев, отделение функционировало в роли единственного учреждения, оказывающего помощь пациентам с ОКС, проживающим в г. Томске и Томском районе. При этом на протяжении большей части 2020г ни один из респираторных госпиталей в городе не имел возможности проведения ЧКВ.

Все поступающие в отделение пациенты проходили тестирование на наличие COVID-19 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) мазка из зева и носоглотки. В случае обнаружения в мазках SARS-CoV2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2) пациенты переводились в респираторный госпиталь или выписывались на амбулаторное долечивание в зависимости от тяжести течения заболевания. При выписке всем пациентам давались подробные рекомендации. Дальнейшее лечение ОКС у переведенных пациентов осуществлялось

в респираторных госпиталях согласно рекомендациям при переводе. При необходимости проводились телемедицинские консультации.

Продолжительный период времени одна из палат блока интенсивной терапии ОНК функционировала в режиме инфекционного стационара, куда изолировались пациенты с ОКС и подозреваемой или подтвержденной COVID-19, где они находились под непрерывным наблюдением медицинского персонала. Расширение режима проводилось только после получения отрицательного результата мазка из зева и носа на рибонуклеиновую кислоту SARS-CoV2, а в случаях дальнейшего появления признаков ОРЗ, проводилась повторная изоляция и диагностика COVID-19 методом ПЦР и/или с помощью определения иммуноглобулина М (IgM) к SARS-CoV2.

Основные параметры работы отделения представлены в таблице 1.

Все пациенты, проходящие лечение в отделении, подписали согласие на получение стационарной медицинской помощи и согласие на обработку персональных данных. Случаев отзыва согласия посредством соответствующего письменного документа не зарегистрировано.

Проанализировали данные, полученные из историй болезни пациентов с ОКСбпСТ в 2019 и 2020гг. В анализ вошли пациенты с ОКСбпСТ, проходившие лечение в ОНК в 2020г (n=524) и в 2019гг (n=395). Группу дальнейшего анализа составили 233 больных ИМбпСТ, проходивших лечение в 2020г в сравнении с 2019г (n=221). Диагноз ОИМ был верифицирован в соответствии с 4-м универсальным определением ИМ [22].

Использовали информацию из базы данных отделения, отражающей основные анамнестические и клинические характеристики пациентов. Для создания базы данных использовали табличный процессор Microsoft Excel. База ведется в отделении с 2009г. Ответственным за внесение данных в режиме реального времени является заведующий отделением.

Таблица 2

Клинико-anamnestическая характеристика, состояние коронарного русла, летальность пациентов с ОКСбпST

Показатель	2019г	2020г	p
Количество пациентов, n (%)	395 (100)	524 (100)	
Возраст, лет	66,0 (59,0;76,0)	65,0 (58,0;73,0)	0,10
Мужской пол, n (%)	238 (60,2)	303 (57,8)	0,50
Поступили от начала ИМ, n (%):			
В пределах 24 ч	226 (57,3)	303 (57,8)	0,89
В пределах 72 ч	29 (7,3)	66 (12,6)	0,01
Позже 72 ч	40 (10,1)	61 (11,7)	0,50
Время оценить не удалось	100 (25,3)	94 (17,9)	0,007
Время от начала симптомов ОКС, поступивших в первые 24 ч, мин, Ме (Q25;Q75)	238,0 (147,0;480,0)	230,0 (145,0;462,0)	0,94
ИМ в анамнезе, n (%)	175 (44,3)	192 (36,6)	0,02
ФП, n (%)	49 (12,4)	68 (13,0)	0,10
Гемоглобин, г/л, Ме (Q25;Q75)	136,0 (122;150)	138,0 (122;148)	0,63
СКФ (по CKD-EPI), мл/мин, Ме (Q25;Q75)	63,0 (47,0;82,0)	71,0 (51,0;88,0)	0,002
ФВ ЛЖ, %, Ме (Q25;Q75)	60,0 (50,0;64,0)	61,0 (54,0;64,0)	0,05
Риск госпитальной летальности по шкале GRACE, %, Ме (Q25;Q75)	2,0 (1,0;5,0)	1,0 (0,8;3,0)	<0,001
Риск геморрагических осложнений по шкале CRUSADE, %, Ме (Q25;Q75)	8,6 (5,5;11,9)	7,9 (5,5;11,9)	0,04
Диагноз			
НС, n (%)	174 (44,1)	291 (55,5)	<0,001
ИМ, n (%)	221 (55,9)	233 (44,5)	<0,001
Факторы риска ИБС			
Гипертоническая болезнь, n (%)	385 (97,5)	510 (97,3)	0,99
Дислипидемия, n (%)	305 (77,2)	474 (90,5)	<0,001
Курение при поступлении или в анамнезе, n (%)	168 (42,5)	240 (45,8)	0,35
Ожирение, n (%)	142 (36,0)	211 (40,3)	0,27
Сахарный диабет, n (%)	103 (26,0)	127 (23,7)	0,54
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	37 (9,4)	50 (9,5)	0,82
Анатомия коронарного русла (коронарные артерии со стенозами >50%)			
Однососудистое поражение, n (%)	61 (15,4)	107 (20,4)	0,58
Двухсосудистое поражение, n (%)	57 (14,4)	80 (15,3)	0,78
Трехсосудистое поражение, n (%)	138 (34,9)	144 (27,5)	0,02
Отсутствие стенозирующего атеросклероза, n (%)	77 (19,5)	156 (29,7)	<0,001
Анатомия не верифицирована, n (%)	62 (15,8)	37 (7,1)	<0,001
Госпитальная летальность			
Общая, n (%)	22 (5,57)	15 (2,86)	0,04
<65 лет, n (%)	1 (0,25)	1 (0,2)	0,99
65-74 года, n (%)	5 (1,25)	6 (1,1)	0,99
≥75 лет, n (%)	16 (4,05)	8 (1,5)	0,02

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, НС — нестабильная стенокардия, ОКС — острый коронарный синдром, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФП — фибрилляция предсердий, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events, CRUSADE — Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0. Проверка гипотезы нормального распределения осуществлялась с помощью теста Шапиро-Уилка. Количественные признаки представлены в виде медианы и интерквартильного размаха [Ме (Q25;Q75)]. Для качественных показателей указывали n (%), где n — абсолютное число, % — относительная величина в процентах. Номинативные данные были проанализированы с использованием критерия χ^2 Пирсона и двустороннего точного теста Фишера (при ожидаемых частотах <5). В связи с тем, что изучае-

мые величины не имели согласия с нормальным законом, для оценки различий в независимых выборках использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Были проанализированы результаты проведенного стационарного лечения пациентов с ОКСбпST в 2020г, а также проведена сравнительная оценка с 2019г. Основные клинико-anamnestические харак-

Таблица 3

Клинико-анамнестическая характеристика,
состояние коронарного русла пациентов с ИМбпСТ

Показатель	2019г	2020г	p
Количество пациентов, n (%)	221 (100)	233 (100)	
Возраст, лет, Ме (Q25;Q75)	68,0 (60,0;79,0)	68,0 (59,0;78,0)	0,94
Мужской пол, n (%)	138 (62,4)	134 (57,5)	0,29
Количество пациентов, поступивших от начала симптомов ИМ, n (%):			
В пределах 24 ч	121 (54,6)	162 (69,5)	0,001
В пределах 72 ч	44 (19,9)	38 (16,3)	0,33
Позже 72 ч	40 (18,1)	24 (10,3)	0,02
Время оценить не удалось	16 (7,4)	9 (3,9)	0,14
Время от начала симптомов ИМ у пациентов, поступивших в первые 24 ч, мин, Ме (Q25;Q75)	283,0 (156,0;599,0)	249,0 (161,0;462,0)	0,58
ИМ в анамнезе, n (%)	100 (45,2)	101 (43,4)	0,70
Гемоглобин при поступлении, г/л, Ме (Q25;Q75)	135 (120;149)	135 (119;147)	0,77
СКФ (по СКД-EPI), мл/мин, Ме (Q25;Q75)	61,0 (43,0;80,0)	65,0 (43,0;83,0)	0,29
ФВ ЛЖ, %, Ме (Q25;Q75)	53 (46,0;63,0)	55 (49,0;63,0)	0,19
Риск госпитальной летальности по шкале GRACE, %, Ме (Q25;Q75)	3,0 (1,0;7,0)	2,0 (1,0;8,0)	0,27
Риск геморрагических осложнений по шкале CRUSADE, %, Ме (Q25;Q75)	8,6 (5,5;13,6)	8,6 (5,5;13,0)	0,91
ИМБОКА, n (%)	19 (8,6)	23 (9,8)	0,75
Локализация ОИМ			
Передний ИМ, n (%)	123 (55,7)	126 (54,0)	0,77
Задний ИМ, n (%)	48 (21,7)	68 (29,2)	0,08
Переднезадний ИМ, n (%)	28 (12,7)	30 (12,9)	0,99
ИМ неуточненной локализации, n (%)	22 (9,9)	9 (3,9)	0,01
Факторы риска ИБС:			
Гипертоническая болезнь, n (%)	216 (97,7)	230 (99,0)	0,49
Дислипидемия, n (%)	172 (77,8)	211 (90,6)	0,003
Курение на момент поступления или в анамнезе, n (%)	103 (47,9)	107 (46)	0,57
Ожирение, n (%)	72 (32,6)	97 (41,6)	0,05
Сахарный диабет, n (%)	60 (27,0)	64 (27,5)	0,99
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	15 (6,8)	23 (10,0)	0,30
Анатомия коронарного русла (коронарные артерии со стенозами >50%)			
Однососудистое поражение, n (%)	29 (13,1)	49 (21,1)	0,03
Двухсосудистое поражение, n (%)	36 (16,9)	49 (21,1)	0,23
Трехсосудистое поражение, n (%)	100 (45,2)	99 (42,5)	0,57

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМБОКА — ИМ без обструкции коронарных артерий, ОИМ — острый инфаркт миокарда, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events, CRUSADE — Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines.

теристики пациентов, данные об анатомии коронарного русла, осложнениях и исходах заболевания представлены в таблице 2. Выявлено относительное увеличение числа пациентов с нестабильной стенокардией (НС) в группе ОКСбпСТ: с 44,1% в 2019г до 55,5% в 2020г ($p<0,001$) (рисунок 1).

В 2020г пациенты имели меньший риск госпитальной летальности: 1,0 (0,8;3,0) vs 2,0 (1,0;5,0) в 2019г ($p<0,001$) и фактически меньшую летальность: 2,86% в 2020г vs 5,57% в 2019г, ($p=0,04$), в т.ч. в группе ≥ 75 лет: 1,5% в 2020г vs 4,05% в 2019г, ($p=0,02$), меньший риск крупных кровотечений: 7,9 (5,5;11,9) в 2020г vs 8,6 (5,5;11,9) в 2019г, ($p=0,04$), а также более высокую скорость клубочковой фильтрации (СКФ): 71,0 в 2020г vs 63,0 мл/мин/1,73 м²

в 2019г, ($p=0,002$). Кроме того, отмечено увеличение числа пациентов с нестенозирующим поражением коронарного русла: с 19,5% в 2019г до 29,7% в 2020г ($p<0,001$) и снижение доли пациентов с перенесенным в анамнезе ИМ: с 44,3% в 2019г до 36,6% в 2020г, ($p=0,02$). Чаше выявлялись нарушения липидного обмена: 90,5% в 2020г vs 77,2% в 2019г, ($p<0,001$). Изменений демографических характеристик пациентов не выявлено.

У 29 (5,5%) пациентов из числа больных с ОКСбпСТ была верифицирована COVID-19 методом ПЦР отделяемого из носоглотки и зева. Из них пневмония диагностирована у 10 (34,5%) пациентов, в респираторные госпитали были переведены 11 (37,9%) пациентов, остальные 18 (62,1%) были вы-

Таблица 4

Осложнения и исходы заболевания пациентов с ИМбпСТ

Показатель	2019г	2020г	p
Осложнения ОИМ			
КШ, n (%)	21 (9,5)	29 (12,5)	0,37
Из них поступили			
В 1-е сут. от начала заболевания, n (%)	14 (66,6)	27 (93,1)	0,03
>1 сут. или неизвестно, n (%)	7 (33,4)	2 (6,9)	0,03
Отек легких, n (%)	40 (18,0)	39 (16,7)	0,71
Соматогенный делирий, n (%)	12 (5,4)	7 (3,0)	0,24
КШ + отек легких, n (%)	15 (6,8)	25 (10,7)	0,18
Отек легких + соматогенный делирий, n (%)	4 (1,8)	1 (0,42)	0,20
КШ + отек легких + соматогенный делирий, n (%)	1 (0,45)	1 (0,42)	1,00
Аневризма левого желудочка, n (%)	4 (1,8)	3 (1,3)	0,70
Рецидив в стационаре, n (%)	7 (3,2)	4 (1,7)	0,37
Госпитальная летальность			
Общая, n (%)	20 (9,0)	15 (6,4)	0,38
<65 лет, n (%)	1 (0,45)	1 (0,43)	1,00
65-74 года, n (%)	5 (2,26)	6 (2,57)	0,99
≥75 лет, n (%)	14 (6,3)	8 (3,43)	0,19
Риск госпитальной летальности по шкале GRACE при поступлении, среди умерших пациентов, %, Ме (Q25;Q75)	19,0 (6,5;56,0)	30,0 (17,0;60,0)	0,30
Риск госпитальной летальности по шкале GRACE при поступлении, среди пациентов с КШ, %, Ме (Q25;Q75)	35,0 (6,0;54,0)	30,0 (12,5;50,0)	0,95
Риск госпитальной летальности по шкале CRUSADE при поступлении, среди пациентов с КШ, %, Ме (Q25;Q75)	19,5 (15,3;19,5)	19,0 (13,9;19,5)	0,50
Летальность при КШ, n (%):	16 (76,2)	10 (34,5)	0,005
Причины смерти			
КШ, n (%)	16 (80,0)	10 (66,7)	0,45
Отек головного мозга, n (%)	2 (10,0)	1 (6,6)	0,99
Полиорганная недостаточность, n (%)	2 (10,0)	4 (26,4)	0,99

Примечание: КШ — кардиогенный шок, ОИМ — острый инфаркт миокарда, GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events, CRUSADE — Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines.

писаны на амбулаторное лечение. Инфицированные пациенты имели больший риск госпитальной летальности по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) относительно общей когорты пациентов — 2,0 (1,0;9,0) vs 1,0 (0,8;3,0) ($p=0,04$). Риск крупных кровотечений, рассчитанный по шкале CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines), не отличался от такового в общей группе — 8,6 (5,5;11,9) vs 7,9 (5,5;11,9) ($p=0,62$). Летальных исходов среди инфицированных пациентов в период госпитализации не зарегистрировано.

В группе пациентов с ИМбпСТ установлено увеличение частоты ожирения: с 32,6% в 2019г до 41,6% в 2020г ($p=0,05$) и выявления нарушений липидного обмена: с 77,8% в 2019г до 90,6% в 2020г ($p=0,003$). Других изменений демографических характеристик и исходной коморбидности не выявлено. Как в 2019г, так и в 2020г пациенты имели идентичный риск госпитальной летальности и крупных кровотечений, рассчитанных по шкалам CRACE: 3,0 (1,0;7,0) в 2019г и 2,0 (1,0;8,0) в 2020г ($p=0,27$)

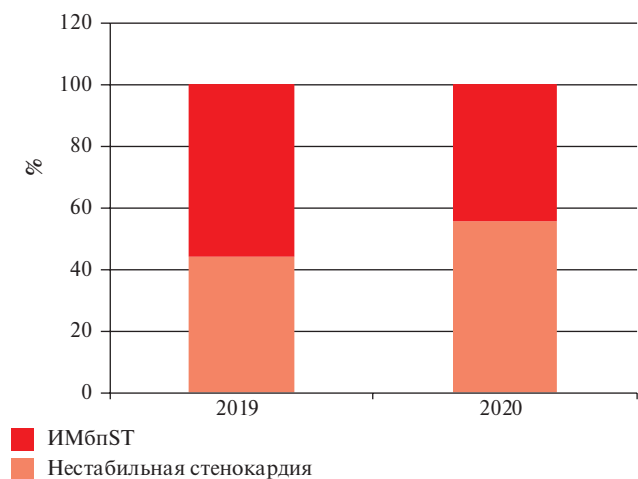


Рис. 1 Структура пациентов с ОКСбпСТ в 2019 и 2020гг.

Примечание: ИМбпСТ — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

и CRUSADE: 8,6 (5,5;13,6) в 2019г и 8,6 (5,5;13,0) в 2020г ($p=0,91$), соответственно. Отмечено увеличение доли пациентов, поступивших в течение первых 24 ч от начала симптомов ОИМ (с 54,6%

в 2019г до 69,5% в 2020г; $p=0,001$) и снижение числа поступивших позже 72 ч (с 18,1% в 2019г до 10,3% в 2020г; $p=0,02$); данная тенденция прослеживалась и у пациентов с кардиогенным шоком (КШ) (66,6% в 2019г и 93,1% в 2020г; $p=0,03$). Показатель госпитальной летальности при ИМбпСТ не изменился (9,0% в 2019г и 6,4% в 2020г; $p=0,38$). Основные клиничко-анамнестические характеристики пациен-

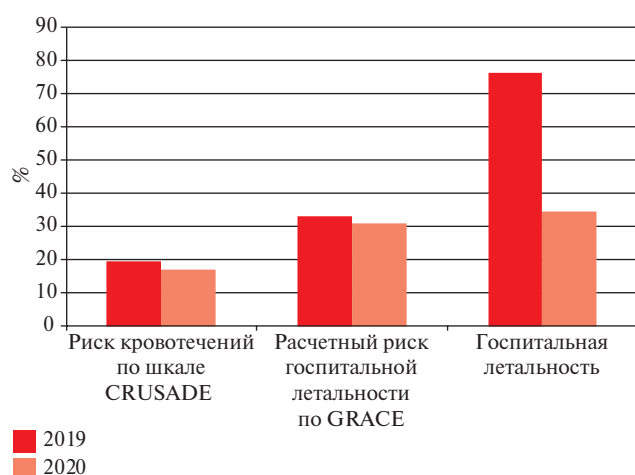


Рис. 2 Риск госпитальной летальности по GRACE и кровотечений по CRUSADE и летальность при КШ в 2019 и 2020гг.

Примечание: GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events, CRUSADE — Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines.

тов с ИМбпСТ, данные об анатомии коронарного русла, осложнениях и исходах заболевания представлены в таблицах 3, 4.

Значимым наблюдением оказалось снижение летальности пациентов с КШ: с 76,2% в 2019г до 34,5% в 2020г ($p=0,005$). Риск госпитальной летальности пациентов с КШ, рассчитанный по шкале GRACE, соответствовал риску 2019г: 35,0 (6,0;54,0) в 2019г и 30,0 (12,5;50,0) в 2020г ($p=0,95$) (рисунок 2).

Инвазивной коронароангиографии (КАГ) подверглись 215 (92,3%) пациентов, что выше, чем в 2019г (78,7%) ($p<0,001$). Снижения частоты эндоваскулярных вмешательств в 2020г выявлено не было: 43,9% в 2019г и 51,1% в 2020г ($p=0,13$). Установлено увеличение частоты реваскуляризации пациентов ≥ 75 лет: с 23,8% в 2019г до 45,0% в 2020г ($p=0,01$). Имело место увеличение количества пациентов с однососудистым поражением коронарного русла: с 13,1% в 2019г до 21,1% в 2020г ($p=0,03$). Диагностическая КАГ выполнена у 41,2%, что соответствовало предыдущему году (34,8%); $p=0,17$. Половина пациентов (52,1%) имели промежуточное (50-70%) стенозирование коронарных артерий, у четверти (26,2%) верифицирован ИМ без обструкции коронарных артерий, 18,6% имели многососудистое поражение коронарного русла, потребовавшее реваскуляризации методом коронарного шунтирования, 3 (3,1%) пациентам ЧКВ выполнить не удалось по техническим трудностям.

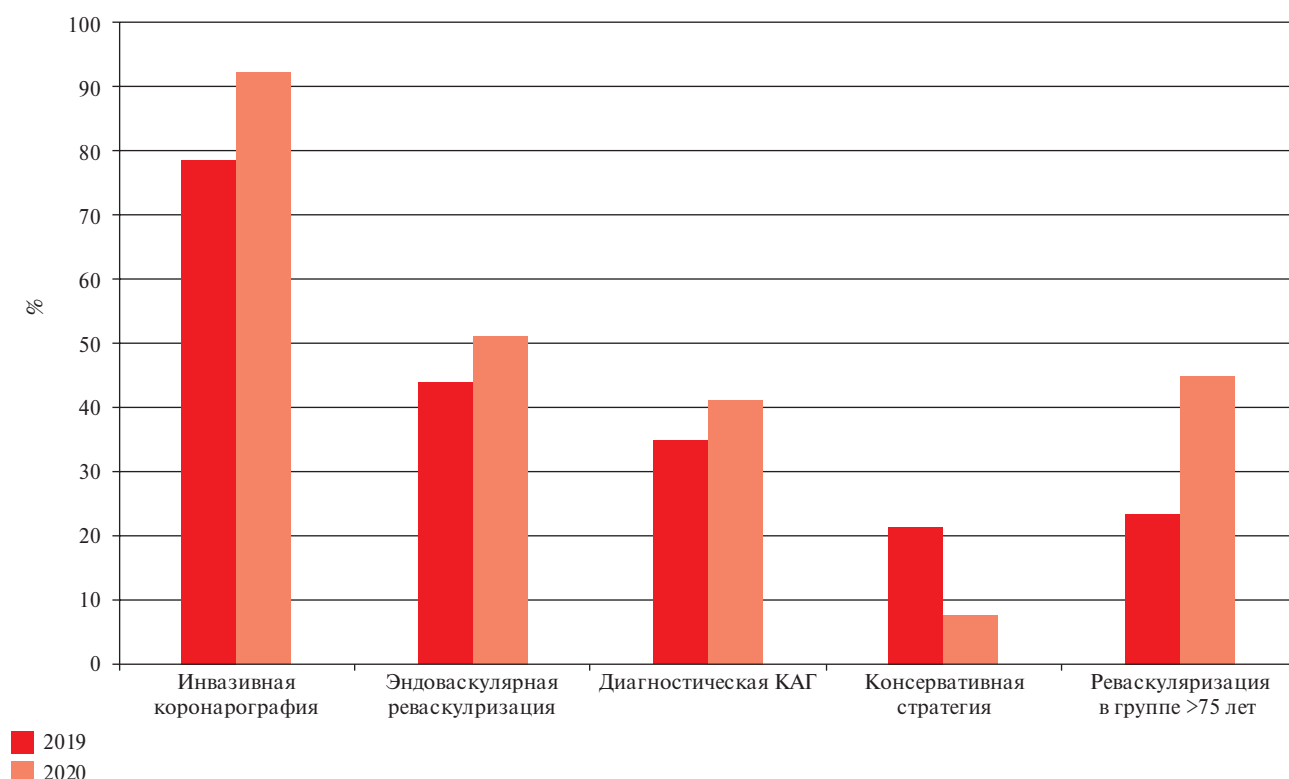


Рис. 3 Стратегия ведения пациентов с ИМбпСТ в 2019 и 2020гг.

Примечание: КАГ — коронароангиография.

Таблица 5

Стратегия лечения пациентов с ИМбпST

Показатель	2019	2020	p
ЧКВ, n (%)	97 (43,9)	119 (51,1)	0,13
— до 24 ч, n (%)	68 (70,1)	81 (68,1)	0,37
В группе ≥ 75 лет, n (%)	17 (23,8)	33 (45,0)	0,01
КАГ без ЧКВ, n (%)	77 (34,8)	96 (41,2)	0,17
— без стенозов, n (%)	17 (9,8)	24 (11,1)	0,74
Инвазивная КАГ, n (%)	174 (78,7)	215 (92,3)	<0,001
Госпитальная летальность, n (%)	20 (9,0)	15 (6,4)	0,38
— в группе ЧКВ, n (%)	6 (6,2)	6 (5,0)	0,77
— без ЧКВ, n (%)	14 (11,3)	9 (7,9)	0,51
Консервативная стратегия, n (%)	47 (21,3)	18 (7,7)	<0,001

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

Таблица 6

Лекарственная терапия при ОКСбпST и ИМбпST

Показатель	2019г	2020г	p
ОКСбпST n=395		n=524	
Аспирин, n (%)	364 (92,2)	469 (89,5)	0,21
Клопидогрел, n (%)	239 (60,5)	338 (64,5)	0,21
Тикагрелор, n (%)	128 (32,4)	127 (24,2)	0,01
Прасургел, n (%)	16 (4,1)	38 (7,3)	0,05
ДААТ, n (%)	360 (91,1)	462 (88,2)	0,16
Ингибиторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов, n (%)	9 (2,3)	9 (1,7)	0,63
НМГ, n (%)	254 (64,3)	310 (59,2)	0,12
Бета-адреноблокаторы, n (%)	331 (83,8)	433 (82,6)	0,66
ИАПФ/БРА, n (%)	337 (85,3)	457 (87,2)	0,44
Статины, n (%)	388 (98,2)	510 (97,4)	0,50
ИМбпST n=221		n=233	
Аспирин, n (%)	205 (92,8)	205 (88,0)	0,11
Клопидогрел, n (%)	124 (56,1)	133 (57,1)	0,85
Тикагрелор, n (%)	81 (36,7)	71 (30,5)	0,16
Прасургел, n (%)	13 (5,9)	20 (8,6)	0,28
ДААТ, n (%)	205 (92,8)	203 (87,1)	0,06
Ингибиторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов, n (%)	7 (3,2)	9 (3,9)	0,80
НМГ, n (%)	162 (73,3)	164 (70,4)	0,53
Бета-адреноблокаторы, n (%)	189 (85,5)	187 (80,25)	0,17
ИАПФ/БРА, n (%)	190 (85,6)	200 (85,8)	0,99
Статины, n (%)	217 (98,2)	227 (97,4)	0,75

Примечание: БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ДААТ — двойная антиагрегантная терапия, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, НМГ — низкомолекулярные гепарины, ОКСбпST — ОКС без подъема сегмента ST.

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) в режиме непрерывная вено-венозной гемодиализации (Continuous Veno-Venous HemoDiaFiltration, CVVHDF), потребовалась 6 (2,8%) пациентам, в связи с развитием острого почечного повреждения после инвазивной КАГ с продолжительностью сеансов 48–120 ч.

Установлена меньшая частота выбора консервативной стратегии: 7,7% в 2020г vs 21,3% в 2019г; ($p < 0,001$). Из них по причине ХБП — 7 (38,9%), анемии — 5 (27,8%), известной коронарной анатомии — 5 (27,8%), деменции — 1 (5,6%) человек. 83% пациентов с консервативной стратегией были ≥ 75 лет (таблица 5).

За исключением снижения частоты применения тикагрелора (с 32,4% в 2019г до 24,2% в 2020г

($p = 0,01$) и увеличения применения прасургела (с 4,1% в 2019г до 7,3% в 2020г ($p = 0,05$)) в группе ОКСбпST, объем медикаментозной терапии не изменился, по-прежнему, в медикаментозном лечении ОКСбпST широко применяется двойная антиагрегантная терапия (ДААТ), бета-адреноблокаторы, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина, низкомолекулярные гепарины (НМГ) (таблица 6).

Обсуждение

Не исключено, что значительная часть пациентов с ОКСбпST была госпитализирована в инфекционные стационары, минуя ЧКВ-центр. Несмотря на увеличение абсолютного числа госпитализиро-

ванных пациентов с ОКСбпСТ в 2020г в сравнении с 2019г, оценить реальное увеличение данного показателя не представилось возможным ввиду упомянутых изменений маршрутизации данных.

Увеличением в 2020г доли пациентов с НС можно объяснить снижение рисков по шкалам GRACE и CRUSADE, более сохранную СКФ, меньшую частоту постинфарктного кардиосклероза и более благоприятную коронарную анатомию, чем и обусловлено снижение летальности как в общей группе, так и среди пациентов ≥ 75 лет.

Одним из основных ограничений к проведению инвазивной КАГ при ИМбпСТ, является ХБП, ввиду высокого риска развития контраст-индуцированного острого почечного повреждения, которое является независимым предиктором неблагоприятного исхода и смерти [23]. С появлением во второй половине 2020г возможности проведения ЗПТ случаев выбора консервативной стратегии у пациентов с ИМбпСТ только лишь по причине наличия ХБП зарегистрировано не было. Вероятно, с преодолением данного барьера частично ассоциировано увеличение частоты инвазивного подхода у пациентов с ИМбпСТ, в т.ч. в группе ≥ 75 лет (рисунок 3).

Наблюдаемое снижение показателя летальности пациентов с КШ, обусловлено комплексом факторов. Частично данное явление можно объяснить маршрутизацией пациентов с верифицированной COVID-19 в респираторные госпитали. Также нельзя не учитывать увеличение доли пациентов, поступивших в первые сутки от начала симптомов, а также увеличение частоты инвазивного подхода, как потенциально возможные причины снижения летальности пациентов с ИМбпСТ и КШ в 2020г. Чтобы достоверно судить о снижении показателя летальности при ОКСбпСТ осложненного КШ, необходима более детальная оценка всех факторов, которые могли бы повлиять на летальность, желательно в исследовании с проспективным дизайном.

Как известно, пациенты ≥ 75 лет относятся к категории наиболее высокого риска. Риск госпитальной и 6-мес. смерти больных старческого возраста с ОКСбпСТ очень высок, практически в 1,5 раза выше, чем у больных более молодого возраста. В то же время больным ≥ 75 лет ЧКВ проводится в 2 раза реже, чем более молодым [24]. Ранее проведенный анализ работы отделения показал, что оказание помощи больным ≥ 75 остается основным барьером в ведении пациентов с ИМбпСТ [25]. Данное явление, которое получило название “парадокс риск-лечение”, характерно не только для России, но и для большинства высокоразвитых стран [26]. Отмечен рост частоты реваскуляризации пациентов возрастной группы ≥ 75 лет, что соответствует рекомендациям 2020г [14]. Несомненно, имеющаяся тенденция является шагом по преодолению одного из основных барьеров в ведении пациентов с ИМбпСТ.

Показатели объема медикаментозной терапии не уступают соответствующим показателям стран Европы и Северной Америки [3, 5, 6]. Однако, что касается дезагрегантной терапии, преобладающим ингибитором P2Y₁₂ рецепторов по-прежнему остается клопидогрел, что не соответствует действующим рекомендациям 2020г по лечению ИМбпСТ. Однако обнаружена тенденция к увеличению частоты применения прасугрела, что соответствует современным трендам, учитывая данные исследования ISAR-REACT 5 (The Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment) и рекомендации 2020г [15, 27].

Актуальными вопросами неизменно остаются реваскуляризация больных с многососудистым поражением коронарного русла и ведение пациентов с промежуточными стенозами коронарных артерий.

Ограничения исследования. В настоящем исследовании не оценивали показатели на уровне города или региона, а исключительно на примере работы нашего центра, который не являлся респираторным госпиталем. Подтверждаем, что часть пациентов, была “отсортирована” в респираторные госпитали с учетом маршрутизации, которая была разработана департаментом здравоохранения региона. Анализ течения заболевания, особенностей лечения и исходов у таких пациентов очень важен и актуален, это направление требует комплексной и детальной оценки, однако ввиду ограниченного доступа к медицинской документации других медицинских учреждений такой анализ не проводился, в связи с чем считаем необходимым проведение отдельного регистра и его анализа для данной категории пациентов. Проведя анализ, ожидаем, что будут инициированы другие (возможно, на примере более крупных учреждений), а, возможно, и многоцентровые ретроспективные исследования по этому направлению.

Заключение

Комплексный анализ работы отделения позволил оценить собственные результаты с позиции мировых практик. Установлено, что вирусная пандемия привела к изменению клинических характеристик пациентов, но при этом не оказала существенного влияния на объем эндоваскулярных вмешательств и основные показатели качества оказания медицинской помощи пациентам с ОКСбпСТ в отделении неотложной кардиологии.

Показатели летальности среди больных ИМбпСТ все еще остаются высокими. Наблюдаемое снижение летальности пациентов с КШ требует дальнейшего, более детального анализа.

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

Литература/References

1. National project "Healthcare". <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravooхранenie>. (In Russ.) Национальный проект "Здравоохранение". <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravooхранenie>.
2. OECD and European Union. Health at a Glance: Europe 2018: State of Health in the EU Cycle. Paris/European Union, Brussels: OECD Publishing, 2018. p. 216. doi:10.1787/health_glance_eur-2018-en.
3. Puymirat E, Simon T, Cayla G, et al. Acute Myocardial Infarction: changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation*. 2017;136(20):1908-19. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030798.
4. Chung SC, Gedeberg R, Nicholas O, et al. Acute myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK. *Lancet*. 2014;383(9925):1305-12. doi:10.1016/S0140-6736(13)62070-X.
5. Khera S, Kolte D, Aronow WS, et al. Non-ST-elevation myocardial infarction in the United States: contemporary trends in incidence, utilization of the early invasive strategy, and in-hospital outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(4):e000995. doi:10.1161/JAHA.114.000995.
6. Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, et al. Relations between implementation of new treatments and improved outcomes in patients with non-ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years: experiences from SWEDEHEART registry 1995 to 2014. *Eur Heart J*. 2018;39(42):3766-76. doi:10.1093/eurheartj/ehy554.
7. Federal State Statistic Service. (In Russ.) Федеральная служба государственной статистики. <https://rosstat.gov.ru>.
8. Official information about the COVID-19 in Russia. (In Russ.) Официальная информация о COVID-19 в России. <https://stop-коронавирус.рф>.
9. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42. doi:10.1001/jama.2020.2648.
10. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;94:91-5. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.017.
11. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:259-60. doi:10.1038/s41569-020-0360-5.
12. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
13. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):819-24. doi:10.1001/jamacardio.2020.1096.
14. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
15. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. GCM; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.
16. De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, et al. Reduced Rate of Hospital Admissions for ACS during Covid-19 Outbreak in Northern Italy. *N Engl J Med*. 2020;383(1):88-9. doi:10.1056/NEJMc2009166.
17. De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C et al., Società Italiana di Cardiologia and the CCU Academy investigators group. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J*. 2020;41(22):2083-8. doi:10.1093/eurheartj/ehaa409.
18. Rodríguez-Leor O, Cid-Álvarez B, Ojeda S, et al. Impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la actividad asistencial en cardiología intervencionista en España REC. *Interv Cardiol*. 2020;2:82-9. doi:10.24875/RECIC.M20000120.
19. Mafham MM, Spata E, Goldacre R, et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet*. 2020;396(10248):381-9. doi:10.1016/S0140-6736(20)31356-8.
20. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, et al. Reduction in ST-Segment Elevation Cardiac Catheterization Laboratory Activations in the United States During COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(22):2871-2. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.011.
21. Solomon MD, McNulty EJ, Rana JS, Leong TK, Lee C, Sung SH, Ambrosy AP, Sidney S, Go AS. The Covid-19 Pandemic and the Incidence of Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2020;383(7):691-3. doi:10.1056/NEJMc2015630.
22. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618-51. doi:10.1161/CIR.0000000000000617.
23. Narula A, Mehran R, Weisz G, et al. Contrast-induced acute kidney injury after primary percutaneous coronary intervention: results from the HORIZONS-AMI substudy. *Eur Heart J*. 2014;35(23):1533-40. doi:10.1093/eurheartj/ehu063.
24. Ocshepkova EV, Sagaydak OV, Chazova IE. Management of acute coronary syndrome in older adults (data from russian federal acute coronary syndrome registry). *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018;90(3):67-71. (In Russ.) Ощепкова Е.В., Сагайдак О.В., Чазова И.Е. Особенности лечения острого коронарного синдрома у пациентов старческого возраста (по данным Федерального регистра острого коронарного синдрома). *Терапевтический архив*. 2018;90(3):67-71. doi:10.26442/terarkh201890367-71.
25. Ryabov VV, Gombozhapova AE, Demyanov SV. Profile of a patient with non-ST segment elevation myocardial infarction in actual clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4071. (In Russ.) Рябов В.В., Гомбожапова А.Э., Демьянов С.В. Портрет пациента с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в реальной клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4071. doi:10.15829/1560-4071-2021-4071.
26. Ahrens I, Averkov O, Zúñiga EC, et al. Invasive and antiplatelet treatment of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: Understanding and addressing the global risk-treatment paradox. *Clin Cardiol*. 2019;42(10):1028-40. doi:10.1002/clc.23232.
27. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. Ticagrelor or Prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1524-34. doi:10.1056/NEJMoa1908973.

Поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей: данные ретроспективного анализа

Селянина А. А., Долгушина А. И., Фокин А. А., Кузнецова А. С., Генкель В. В.

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

Цель. Оценить частоту и структуру поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также факторов, ассоциированных с их развитием, у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей (АНК).

Материал и методы. Дизайн исследования: ретроспективный анализ медицинских карт 258 пациентов с атеросклерозом АНК. Всем пациентам были проведены: мультиспиральная компьютерная томоангиография висцеральных ветвей брюшной аорты и АНК и эзофагогастродуоденоскопия.

Результаты. Эндоскопические признаки поражения верхних отделов ЖКТ выявлены у 164 (63,6%) исследуемых, в частности, эрозивно-язвенные гастродуоденопатии (ЭЯГ) у 57,8% больных. Все пациенты были разделены на две группы: I группа — 149 (57,8%) пациентов с ЭЯГ, II группа — 109 (42,2%) пациентов без ЭЯГ. В I группе пациентов была зафиксирована более высокая частота атеросклероза мезентериальных артерий (МА) — 61,7 vs 43,1% ($p=0,003$). Независимым фактором, ассоциированным с развитием ЭЯГ у пациентов с атеросклерозом АНК, является атеросклероз МА — относительный риск: 4,43; 95% доверительный интервал: 1,15-17,12 ($p=0,031$).

Заключение. У пациентов с атеросклерозом АНК с высокой частотой имеют место заболевания верхних отделов ЖКТ (63,6%), сре-

ди них ЭЯГ (90,9%). К факторам, ассоциированным с развитием эрозий и язв у пациентов с атеросклерозом АНК, относится атеросклероз МА.

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей, атеросклероз мезентериальных артерий, эрозивно-язвенные гастродуоденопатии, заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 08/07-2021

Рецензия получена 16/09-2021

Принята к публикации 05/10-2021



Для цитирования: Селянина А. А., Долгушина А. И., Фокин А. А., Кузнецова А. С., Генкель В. В. Поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей: данные ретроспективного анализа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(2):2990. doi:10.15829/1728-8800-2022-2990

Upper gastrointestinal lesions in patients with lower extremity peripheral artery disease: data from a retrospective analysis

Selyanina A. A., Dolgushina A. I., Fokin A. A., Kuznetsova A. S., Genkel V. V.

South Ural State Medical University. Chelyabinsk, Russia

Aim. To assess the prevalence and structure of upper gastrointestinal (GI) lesions, as well as the factors associated with their development, in patients with lower extremity peripheral artery disease (PAD).

Material and methods. This retrospective analysis of medical records with lower extremity PAD includes data from 258 patients. All patients underwent multislice computed tomography angiography of abdominal aortic visceral branches and lower limb arteries, as well as esophagogastroduodenoscopy.

Results. Endoscopic evidence of upper GI lesions was detected in 164 (63,6%) patients. In particular, gastroduodenal erosions and ulcers were observed in 57,8% of patients. All patients were divided into two groups: group I — 149 (57,8%) patients with gastroduodenal erosions and ulcers, group II — 109 (42,2%) patients without it. In group I patients, a higher incidence of mesenteric artery disease was recorded — 61,7 vs 43,1% ($p=0,003$). An independent factor associated with the development of

gastroduodenal erosions and ulcers in patients with PAD is mesenteric artery disease (relative risk: 4,43; 95% confidence interval: 1,15-17,12 ($p=0,031$)).

Conclusion. In patients with lower extremity PAD, upper GI diseases (63,6%) occur with a high frequency, while gastroduodenal erosions and ulcers was observed in 90,9% of them. The factors associated with the development of erosions and ulcers in patients with lower extremity PAD include mesenteric artery atherosclerosis.

Keywords: lower extremity peripheral artery disease, mesenteric artery disease, gastroduodenal erosions and ulcers, upper gastrointestinal diseases.

Relationships and Activities: none.

Selyanina A. A.* ORCID: 0000-0002-3481-8092, Dolgushina A. I. ORCID: 0000-0003-2569-1699, Fokin A. A. ORCID: 0000-0001-5411-6437, Kuz-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: anna-selyanina@mail.ru

Тел.: +7 (922) 729-07-11

[Селянина А. А.* — ассистент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-3481-8092, Долгушина А. И. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии, ORCID: 0000-0003-2569-1699, Фокин А. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургии факультета дополнительного профессионального образования, ORCID: 0000-0001-5411-6437, Кузнецова А. С. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-0357-5702, Генкель В. В. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-5902-3803].

netsova A. S. ORCID: 0000-0002-0357-5702, Genkel V. V. ORCID: 0000-0001-5902-3803.

*Corresponding author: anna-selyanina@mail.ru

Received: 08/07-2021

Revision Received: 16/09-2021

Accepted: 05/10-2021

For citation: Selyanina A. A., Dolgushina A. I., Fokin A. A., Kuznetsova A. S., Genkel V. V. Upper gastrointestinal lesions in patients with lower extremity peripheral artery disease: data from a retrospective analysis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):2990. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2022-2990

АНК — артерии нижних конечностей, АСК — ацетилсалициловая кислота, ВБА — верхняя брыжечная артерия, ДИ — доверительный интервал, ДПК — двенадцатиперстная кишка, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МА — мезентериальные артерии, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, RR — относительный риск (relative risk), ФР — факторы риска, ХИНК — хроническая ишемия нижних конечностей, ЧС — чревный ствол, ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия, ЭЯГ — эрозивно-язвенные гастродуоденопатии, *H. pylori* — *Helicobacter pylori*.

Введение

Неуклонный рост частоты заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также высокий риск желудочно-кишечных кровотечений у этой категории больных вызывает большой интерес к данной проблеме, особенно в отношении вопросов совершенствования подходов к профилактике и лечению эрозивно-язвенных гастродуоденопатий (ЭЯГ) [1, 2]. По данным различных авторов, частота эрозий и язв верхних отделов ЖКТ среди лиц с ишемической болезнью сердца (ИБС) составляет 32-73,2% [3-5]. Несмотря на множество научных трудов, посвященных изучению данной проблемы у пациентов с ИБС и цереброваскулярными заболеваниями, работ, анализирующих распространенность поражения верхних отделов ЖКТ у пациентов с заболеваниями периферических артерий, по-прежнему немного. Согласно данным немногочисленных исследований, частота ЭЯГ в данной группе больных достигает 62,5% [6-9]. К основным патогенетическим факторам развития поражения верхних отделов ЖКТ относятся: инфицирование слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), прием ulcerогенных лекарственных препаратов, алкоголя, курение, заболевания эндокринной системы, стрессовые воздействия, тяжелая соматическая патология и снижение функции слизисто-бикарбонатного барьера [10]. В группе пациентов с мультифокальным атеросклерозом на первый план выходят следующие факторы риска (ФР): хронический болевой синдром, прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), курение. Особый интерес представляет изучение вклада в развитие заболеваний верхних отделов ЖКТ атеросклероза мезентериальных артерий (МА).

Цель исследования — оценить частоту и структуру поражений верхних отделов ЖКТ, а также факторов, ассоциированных с их развитием, у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей (АНК).

Материал и методы

Дизайн исследования: ретроспективный анализ медицинских карт пациентов с атеросклерозом АНК, нахо-

дящихся на стационарном лечении в отделении сосудистой хирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Челябинской областной клинической больницы в 2015-2020 гг. В исследовании приняли участие 258 пациентов с атеросклерозом АНК I-IV стадии (по классификации R. Fontaine и A. В. Покровского), среди них 212 (82,2%) мужчин и 46 (17,8%) женщин. Медиана возраста составила 66 (61,0-71,0) лет. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с атеросклерозом АНК представлена в таблице 1. В исследование не включались пациенты с онкологическими заболеваниями с активностью процесса в течение последних пяти лет, острым коронарным синдромом, хронической болезнью почек со снижением скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м² и синдромом компрессии чревного ствола (ЧС) брюшной аорты. Всем пациентам на период стационарного лечения была назначена медикаментозная терапия в соответствии с национальными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с заболеваниями АНК (2019 г), а также ингибиторы протонной помпы [11]. Верификация окклюзионно-стенотических поражений висцеральных ветвей брюшной аорты и АНК проводилась с помощью мультиспиральной компьютерной томоангиографии, которую выполняли на 64-рядном компьютерном томографе Siemens SOMATOM Definition Edge (Германия).

Гемодинамическая значимость стеноза устанавливалась на основании актуальных критериев Европейского общества гастроэнтерологов (UEG, 2020), согласно которым гемодинамически значимым считается стеноз одной МА >70% или стеноз ≥2 МА >50% [12]. Всем больным проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий. С целью оценки состояния слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с помощью видеоэзофагогастроскопа фирмы “Olympus”, гистологическая оценка биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) была выполнена 76 (29,5%) пациентам.

Статистическую обработку проводили с использованием ПО IBM SPSS Statistic, v.22. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Для описания количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовались медиана (Me) и интерквартильный размах (Q25-Q75). Для сравнения количественных значений в независимых выборках вычислялся U-критерий Манна-Уитни. Качественные данные представлены в ви-



Рис. 1 Структура ЭЯГ у пациентов с атеросклерозом АНК, % (n=149).
Примечание: ДПК — двенадцатиперстная кишка, ЯБЖ — язвенная болезнь желудка, ЯБДПК — язвенная болезнь ДПК.

де частот и долей. Для сравнения качественных данных рассчитывался критерий χ^2 Пирсона. В случае анализа 4-польных таблиц при ожидаемом явлении хотя бы в одной ячейке <10 , рассчитывался критерий χ^2 с поправкой Йейтса. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек 4-польной таблицы было <5 , для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. С целью выявления факторов, ассоциированных с развитием ЭЯГ у пациентов с атеросклерозом АНК, проводилась процедура пошаговой логистической регрессии. Оценивали отношение шансов и 95% доверительные интервалы (ДИ) ассоциаций известных ФР и ЭЯГ.

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовался показатель относительного риска (relative risk, RR), отражающий, во сколько раз риск исхода при наличии ФР выше риска исхода при отсутствии ФР.

RR рассчитывался по следующей формуле:

$$RR = \frac{\frac{A}{A+B}}{\frac{C}{C+D}} = \frac{A \cdot (C+D)}{C \cdot (A+B)},$$

где A, B, C, D — фактические количества наблюдений в ячейках таблицы сопряженности.

С целью проецирования полученных значений RR на генеральную совокупность нами рассчитывались границы 95% ДИ по следующим формулам:

$$\text{Нижняя граница 95\% ДИ} = e^{\ln(RR) - 1,96 \cdot \sqrt{\frac{B}{A \cdot (A+B)} + \frac{D}{C \cdot (C+D)}}}$$

$$\text{Верхняя граница 95\% ДИ} = e^{\ln(RR) + 1,96 \cdot \sqrt{\frac{B}{A \cdot (A+B)} + \frac{D}{C \cdot (C+D)}}}$$

Исходя из полученных данных, значимость взаимосвязи исхода и фактора считалась доказанной в случае нахождения ДИ за пределами границы отсутствия эф-

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с атеросклерозом АНК

Показатели	n	%
Поражение бедренно-берцового сегмента	140	54,3
Поражение аорто-подвздошного сегмента	16	6,2
Поражение обоих сегментов	105	40,7
Аневризма брюшного отдела аорты	16	6,2
Острая ишемия	29	11,2
ХИНК 1 стадии*	2	0,8
ХИНК 2А стадии*	4	1,6
ХИНК 2Б стадии*	72	27,9
ХИНК 3 стадии*	67	26
ХИНК 4 стадии*	102	39,5
Реваскуляризация АНК в анамнезе	95	36,8

Примечание: * — стадия хронической ишемии устанавливалась по классификации R. Fontaine и A. B. Покровского; ХИНК — хроническая ишемия нижних конечностей.

фекта, принимаемой за 1. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Эндоскопические признаки поражения верхних отделов ЖКТ выявлены у 164 (63,6%) исследуемых пациентов. Наиболее часто среди пациентов с атеросклерозом АНК по данным ЭГДС выявлены ЭЯГ у 149 (57,8%) пациентов, в особенности эрозии желудка (рисунок 1). Осложнения язвенной болезни желудка и ДПК выявлялись у 4 (1,6%) пациентов и были представлены кровотечением из язвы желудка у 1 (0,4%) больного, субкомпенсированным стенозом привратника у 2 (0,8%) исследуемых и прободной язвой желудка у 1 (0,4%) пациента. Гастроэзофагельная рефлюксная болезнь зафиксирована у 51 (19,8%) больного, из них эрозивная форма гастроэзофагельной рефлюксной болезни выявлена у 20 (39,2%) пациентов, неэрозивная — у 31 (60,8%) исследуемого. При анализе структуры хронических заболеваний у пациентов с атеросклерозом АНК было выявлено, что большинство пациентов страдали гипертонической болезнью (96,1%), реже встречались ИБС (72,5%) и сахарный диабет 2 типа (29,1%). Атеросклеротическое поражение сонных артерий зафиксировано у 179 (69,4%) пациентов, МА у 139 (53,9%) больных. Среди пациентов с атеросклерозом МА гемодинамически значимые стенозы выявлены у 52 (37,4%) пациентов, гемодинамически значимый стеноз одной МА был зафиксирован у 32 (23%), ≥ 2 МА у 20 (14,4%). Чаше в атеросклеротический процесс вовлекался ЧС — 117 (84,2%) пациентов, медиана выраженности стеноза ЧС — 50 (10-70)%, реже верхняя брыжеечная артерия (ВБА) — 87 (62,6%) больных, медиана выраженности стеноза ВБА — 40 (10,0-60,0)%, в свя-

Таблица 2

Сравнительная характеристика вклада различных ФР
в развитие заболеваний верхних отделов ЖКТ

Показатели	I группа	II группа	p
Количество больных, n (%)	149 (57,8)	109 (42,2)	-
Возраст, годы, Ме (Q25-Q75)	66,0 (61,5-71,0)	66,0 (59,0-72,0)	0,987
Пол (м/ж), n (%)	125 (83,9)/24 (16,1)	87 (79,8)/22 (20,2)	0,398
Прием антиагрегантов, n (%)	126 (84,6)	97 (89)	0,305
Монотерапия антиагрегатами (АСК или клопидогрел), n (%)	33 (22,1)	30 (27,5)	0,321
Двойная антиагрегантная терапия (АСК + клопидогрел), n (%)	92 (61,7)	68 (62,4)	0,917
Монотерапия антикоагулянтами (варфарин), n (%)	8 (5,4)	5 (4,6)	1,000
Комбинированная терапия (АСК + варфарин), n (%)	10 (6,7)	7 (6,4)	1,000
Атеросклероз МА, n (%)	92 (61,7)	47 (43,1)	0,003
Атеросклероз ЧС, n (%)	76 (51)	41 (37,6)	0,480
Атеросклероз ВБА, n (%)	57 (38,3)	30 (27,5)	0,829
Гемодинамически незначимые стенозы, n (%)	55 (36,9)	31 (28,4)	0,478
Гемодинамически значимые стенозы, n (%)	37 (24,8)	15 (13,8)	0,339
Гемодинамически значимый стеноз одной МА, n (%)	21 (14,1)	11 (10,1)	0,939
Гемодинамически значимый стеноз ≥ 2 МА, n (%)	15 (10,1)	5 (4,6)	0,519
Гемодинамически значимый стеноз ЧС, n (%)	16 (10,7)	8 (7,3)	1,000
Медиана выраженности стеноза ЧС, %, Ме (Q25-Q75)	50,0 (10,0-70,0)	50,0 (15,0-65,0)	0,594
Гемодинамически значимый стеноз ВБА, n (%)	6 (4)	3 (2,8)	1,000
Медиана выраженности стеноза ВБА, %, Ме (Q25-Q75)	40,0 (10,0-50,0)	35,0 (17,5-60,0)	0,761

Примечание: p — достоверность различий между показателями пациентов I и II групп. Характер различий между группами оценивался по критерию Манна-Уитни и критерию χ^2 Пирсона, при ожидаемом явлении хотя бы в одной ячейке <10 , рассчитывался критерий χ^2 с поправкой Йейтса, когда число ожидаемых наблюдений было <5 , использовался точный критерий Фишера; АСК — ацетилсалициловая кислота, ВБА — верхняя брыжеечная артерия, МА — мезентериальные артерии, ЧС — чревный ствол.

Таблица 3

Сравнительная характеристика сопутствующей и коморбидной патологии

Показатели	I группа	II группа	p
Количество больных, n (%)	149 (57,8)	109 (42,2)	-
ХИНК 1 стадии*, n (%)	1 (0,7)	0	-
ХИНК 2А стадии*, n (%)	1 (0,7)	3 (2,8)	0,314
ХИНК 2Б стадии*, n (%)	38 (25,5)	33 (30,3)	0,397
ХИНК 3 стадии*, n (%)	36 (24,2)	31 (28,4)	0,439
ХИНК 4 стадии*, n (%)	62 (41,6)	36 (33)	0,161
ГБ, n (%)	144 (96,6)	104 (95,4)	0,613
ИБС, n (%)	108 (72,5)	79 (72,5)	0,999
ПИКС, n (%)	46 (30,9)	38 (34,9)	0,499
Фибрилляция предсердий, n (%)	24 (16,1)	14 (12,8)	0,465
Атеросклероз сонных артерий, n (%)	109 (73,2)	70 (64,2)	0,124
ПНМК по типу ТИА, n (%)	2 (1,3)	0	-
ОНМК, n (%)	26 (17,5)	16 (14,7)	0,552
СД 2 типа, n (%)	41 (27,5)	34 (31,2)	0,521
ХБП, n (%)	36 (24,2)	26 (23,9)	0,954
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Ме (ИИ)	74,0 (60,0-85,0)	68,0 (60,0-85,0)	0,224
ХОБЛ, n (%)	6 (4)	1 (0,9)	0,244
БА, n (%)	2 (1,3)	3 (2,8)	0,653

Примечание: p — достоверность различий между показателями пациентов I и II групп. Характер различий между группами оценивался по критерию Манна-Уитни и критерию χ^2 Пирсона, когда число ожидаемых наблюдений было <5 , использовался точный критерий Фишера;

* — стадия хронической ишемии устанавливалась по классификации R. Fontaine и А. В. Покровского; БА — бронхиальная астма, ГБ — гипертоническая болезнь, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ПНМК — преходящее нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

зи с плохой визуализацией нижней брыжеечной артерии оценить истинную пораженность атеросклерозом данного сосуда не представлялось воз-

можным. На стационарном этапе лечения антиагреганты были назначены 223 (86,4%) больным, среди них монотерапию ацетилсалициловой кисло-

той (АСК) в кишечнорастворимой оболочке в дозе 75–100 мг/сут. получали 43 (19,3%) пациента, клопидогрелом в дозе 75 мг/сут. — 20 (9%) исследуемых, двойная антиагрегантная терапия назначалась 160 (71,8%) пациентам. Во время госпитализации антикоагулянтная терапия варфарином была назначена 13 (5,8%) больным, комбинацию варфарина и АСК в кишечнорастворимой оболочке получали 17 (7,6%) исследуемых.

Все пациенты были разделены на две группы: I группа — 149 (57,8%) пациентов с ЭЯГ, II группа — 109 (42,2%) пациентов без ЭЯГ. В таблице 2 приведена сравнительная характеристика вклада различных ФР в развитие заболеваний верхних отделов ЖКТ. Анализ данных выявил более высокую частоту атеросклероза МА в группе пациентов с ЭЯГ — 61,7 vs 43,1% ($p=0,003$). Вклад других общеизвестных факторов, таких как прием ulcerогенных лекарственных препаратов и инфицирование слизистой оболочки желудка *H. pylori* был менее значим. При сравнительной оценке коморбидной патологии и тяжести хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК) между пациентами I и II групп статистически значимой разницы обнаружено не было (таблица 3). Проведенный статистический анализ показал, что единственным независимым фактором, ассоциированным с развитием ЭЯГ у пациентов с атеросклерозом АНК, с поправкой на такие параметры, как пол, возраст, инфицирование слизистой оболочки *H. pylori*, прием антиагрегантов, в качестве монотерапии и двойной антиагрегантной терапии и прием антикоагулянтов в виде монотерапии и в сочетании с антиагрегантами, является атеросклероз МА — RR 4,43; 95% ДИ: 1,15–17,12 ($p=0,031$). Влияние выраженности стеноза, количества вовлеченных МА в атеросклеротический процесс и других факторов на развитие эрозий и язв верхних отделов ЖКТ было менее значимым ($p>0,05$) (таблица 2).

Обсуждение

Высокая частота поражений верхних отделов ЖКТ (63,6%), в особенности ЭЯГ (57,8%), у пациентов с атеросклерозом АНК нашла подтверждение на нашей группе пациентов. Как известно, инфекция *H. pylori* и прием НПВП являются главными этиологическими факторами в развитии заболеваний верхних отделов ЖКТ, в частности эрозий и язв, при этом очевидно, что у пациентов с атеросклерозом АНК на первый план в ulcerогенезе выходит прием препаратов АСК. Однако, согласно последним данным, частота идиопатических язв и эрозий (не-НПВП и не-*H. pylori* ассоциированных) возрастает, в особенности в Азиатских странах. Согласно корейскому исследованию, проведенному в 2007г, частота идиопатических язв желудка составила 40,6%, данные, опубликованные в 2005г, сообщают о 29% частоте идиопатических язв, при

этом согласно данным Borody TJ, et al. в 1991г частота идиопатических язв составляла всего 6% [13–15]. В связи с этим возникает вопрос о поиске других механизмов повреждения верхних отделов ЖКТ; так, помимо универсальных ФР, рост частоты эрозий и язв среди пациентов с заболеваниями периферических артерий может быть ассоциирован с возрастной инволюцией слизистой оболочки и хроническим болевым синдромом. В литературе также описаны случаи одиночных и множественных язв желудка и ДПК на фоне хронической мезентериальной ишемии, основной причиной которой является атеросклероз МА [16–21]. Согласно Chung CS, et al. и Lundsmith E, et al., дефекты слизистой желудка и ДПК у данной категории пациентов характеризовались более длительным периодом рубцевания, большей частотой рецидивов и смертностью, более выраженными симптомами диспепсии и отсутствием эффекта от терапии ингибиторами протонной помпы [22, 23]. Согласно критериям Европейского общества гастроэнтерологов (UEG, 2020), диагноз хронической мезентериальной ишемии может быть поставлен в случае наличия характерной клинической картины у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами МА. Однако влияние гемодинамически незначимых стенозов МА на поражение верхних отделов ЖКТ до настоящего времени не изучалось.

В настоящей работе на основании регрессионного анализа установлено, что атеросклероз МА вне зависимости от выраженности стеноза и количества вовлеченных в атеросклеротический процесс сосудов является фактором, ассоциированным с развитием эрозивно-язвенных поражений верхних отделов ЖКТ, что, вероятно, обусловлено высоким резервом коллатерального кровообращения, оценить который в клинической практике крайне сложно. Отсутствие влияния таких общепризнанных ФР гастродуоденопатий, как инфицирование слизистой оболочки *H. pylori* и приема ulcerогенных лекарственных препаратов может объясняться ограничениями, связанными с дизайном исследования. Проведенный ретроспективный анализ и обзор современной литературы по данному вопросу в очередной раз показали общность ФР поражений верхних отделов ЖКТ и атеросклероза АНК, что подтверждает необходимость совершенствования подходов к профилактике и лечению, включающих, в частности своевременное проведение ЭГДС и назначение гастропротективной терапии. К перспективным направлениям относится разработка алгоритмов для стратификации риска ЭЯГ у пациентов с атеросклерозом периферических артерий, включающих оценку состояния висцеральной гемодинамики. Логичным является внедрение в стандартный протокол диагностических исследований у пациентов с сочетанием атероскле-

роза АНК и МА обязательного тестирования на инфекцию *H. pylori* и в случае ее обнаружения — назначение эрадикационной терапии.

Ограничения исследования: в связи с ретроспективным дизайном исследования не представилось возможным адекватно оценить вклад лекарственной терапии пациентов на догоспитальном этапе и статус инфицирования слизистой оболочки желудка *H. pylori* на развитие эрозий и язв верхних отделов ЖКТ. Планируется второй, проспективный этап исследования, в котором вышеперечисленные ограничения будут учтены.

Литература/References

1. Soriano LC, Fowkes FGR, Allum AM, et al. Predictors of Bleeding in Patients with Symptomatic Peripheral Artery Disease: A Cohort Study Using the Health Improvement Network in the United Kingdom. *Thromb Haemost.* 2018;118(6):1101-12. doi:10.1055/s-0038-1646923.
2. Guo X, Wang J, Wang Y, et al. Incidence and related factors of upper gastrointestinal bleeding in a Chinese population of peripheral arterial disease during a six-year follow-up. *Int Angiol.* 2014;33(1):65-9.
3. Magomedova BM, Glebov KG, Teplova NV, et al. Changes in the mucose of upper gastrointestinal tract in coronary heart disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2017;16(6):65-9. (In Russ.) Магомедова Б. М., Глебов К. Г., Теплова Н. В. и др. Изменения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта при ишемической болезни сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(6):65-9. doi:10.15829/1728-8800-2017-6-65-69.
4. Osadchyi VA, Sergeev AN, Rasskazova YuV, et al. Gastro-duodenal ulcers and erosions associated with unstable angina: clinical and morphological features and the role of pathophysiological factors in their development. *Russian Journal of Cardiology.* 2012;(5): 34-9. (In Russ.) Осадчий В. А., Сергеев А. Н., Рассказова Ю. В. и др. Клинико-морфологические особенности гастродуоденальных эрозий и язв, ассоциированных с нестабильной стенокардией, и значение физиологических нарушений в их генезе. Российский кардиологический журнал. 2012;(5): 34-9.
5. Molchanova AR, Dolgushina AI, Seljanina AA. Compliance in patients with coronary heart disease and erosive-ulcerative gastroduodenopathy. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020;(6):82-87. (In Russ.) Молчанова А. Р., Долгушина А. И., Селянина А. А. Комплаентность больных ишемической болезнью сердца с эрозивно-язвенными гастродуоденопатиями. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;6:82-7. doi:10.31146/1682-8658-esg-178-6-82-87.
6. Maksin AA, Smolkina AV, Shabaev RM, et al. Gastroduodenal diseases in patients with critical ischemia of the lower extremities. *Medial.* 2012;1(4):20-2. (In Russ.) Максин А. А., Смолькина А. В., Шабает Р. М. и др. Гастродуоденальные заболевания у больных критической ишемией нижних конечностей. МедиАль. 2012;1(4):20-2.
7. Shabaev RM, Smolkina AV, Zaitsev AV, et al. Acute gastric injury syndrome in patients with critical ischemia of the lower extremities. Modern problems of science and education. 2015;2(1):22. (In Russ.) Шабает Р. М., Смолькина А. В., Зайцев А. В. и др. Синдром острого повреждения желу-

Заключение

В группе пациентов с атеросклерозом АНК с высокой частотой имеют место заболевания верхних отделов ЖКТ (63,6%), среди которых преобладают ЭЯГ (90,9%).

К факторам, ассоциированным с развитием эрозий и язв желудка и ДПК у пациентов с атеросклерозом АНК, относится атеросклероз МА.

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

- ка у больных критической ишемией нижних конечностей. Современные проблемы науки и образования. 2015;2(1):22.
8. Melnikov MV, Sabodash VB, Apresyan Ayu. The condition of the mucous membrane of the proximal gastrointestinal tract in patients with peripheral atherosclerosis. Basic research. 2013;2(1):117-20. (In Russ.) Мельников М. В., Сабодаш В. Б., Апресян А. Ю. Состояние слизистой оболочки проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта у больных периферическим атеросклерозом. Фундаментальные исследования. 2013;2(1):117-20.
9. Olevskaya ER, Shustova ZS, Tarasov AN. Improvement of the endoscopic diagnostic and treatment algorithm in patients with a vascular profile. *Bulletin of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital.* 2011;1(12):84. (In Russ.) Олевская Е. Р., Шустова З. С., Тарасов А. Н. Усовершенствование эндоскопического лечебно-диагностического алгоритма у пациентов сосудистого профиля. Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2011;1(12):84.
10. Ivashkin VT, Maev IV, Tsar'kov PV, et al. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer in Adults (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, Russian Society of Colorectal Surgeons and the Russian Endoscopic Society). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(1):49-70. (In Russ.) Ивашкин В. Т., Маев И. В., Царьков П. В. и др. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(1):49-70. doi:10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70.
11. National guidelines for the diagnosis and treatment of lower limb arterial diseases. *Angiology and vascular surgery.* 2019;25(2), suppl.2. p. 110. (In Russ.) Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. Ангиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019;25(2), прил. 2. с. 110. http://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf. (Дата обращения: 15.06.2021).
12. Terlouw LG, Moelker A, Abrahamsen J, et al. European guidelines on chronic mesenteric ischaemia — Joint United European Gastroenterology, European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology, Netherlands Association of Hepatogastroenterologists, Hellenic Society of Gastroenterology, Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe, and Dutch Mesenteric Ischemia Study group

- clinical guidelines on the diagnosis and treatment of patients with chronic mesenteric ischaemia. *United Eur Gastroenterol J*. 2020;8(4):371-95. doi:10.1177/2050640620916681.
13. Kim JJ, Kim N, Park HK, et al. Clinical characteristics of patients diagnosed as peptic ulcer disease in the third referral center in 2007. *Korean J Gastroenterol*. 2012;59:338-46.
14. Yakoob J, Jafri W, Jafri N, et al. Prevalence of non-Helicobacter pylori duodenal ulcer in Karachi, Pakistan. *World J Gastroenterol*. 2005;11:3562-5.
15. Borody TJ, George LL, Brandl S, et al. Helicobacter pylori-negative duodenal ulcer. *Am J Gastroenterol*. 1991;86:1154-7.
16. Somin M, Korotinski S, Attali M, et al. Three cases of chronic mesenteric ischemia presenting as abdominal pain and Helicobacter pylori-negative gastric ulcer. *Dig Dis Sci*. 2004;49(11-12):1990-5. doi:10.1007/s10620-004-9607-y.
17. Beznosov NS, Shurova TI, Kornienko TG, et al. Chronic abdominal ischemia syndrome as a diagnostic problem. *Archive of Internal Medicine*. 2015;2:65-8. (In Russ.) Безносов Н.С., Шурова Т.И., Корниенко Т.Г. и др. Синдром хронической абдоминальной ишемии как диагностическая проблема. *Архив в внутренней медицины*. 2015;2:65-8.
18. Manunga J. Bifurcated stent technique: a viable option for treatment of patients with unusual anatomy presenting with combined chronic mesenteric ischemia and diffuse ischemic gastric ulcers. *Vasc Endovascular Surg*. 2018;52(1):66-9. doi:10.1177/1538574417736691.
19. Loh JK, O'Kelly F, Lim KT, et al. Triple-vessel mesenteric ischaemia presenting with gastric ulceration. *Ir J Med Sci*. 2011;180(2):537-40. doi:10.1007/s11845-011-0672-x.
20. Ahmad DS, Sahak K, Lazenby AJ, et al. Chronic mesenteric ischemia and gastric ischemia: a bad combination. *Gastrointest Endosc*. 2017;86(3):564-5. doi:10.1016/j.gie.2017.02.030.
21. Daher S, Lahav Z, Rmeileh AA, et al. Ischemic Gastropathic ulcer mimics gastric cancer. *Case Rep Gastrointest Med*. 2016;2016:9745854. doi:10.1155/2016/9745854.
22. Chung CS, Chiang TH, Lee YC. A systematic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers. *Korean J Intern Med*. 2015;30(5):559-70. doi:10.3904/kjim.2015.30.5.559.
23. Lundsmith E, Zheng M, McCue P, et al. Chronic gastric ischemia leading to gastric perforation. *ACG Case Rep J*. 2016;3(4):e194. doi:10.14309/crj.2016.167.

Интраоперационная ультразвуковая флоуметрия у пациентов с диффузным поражением коронарных артерий в профилактике несостоятельности аортокоронарных шунтов

Акчурин Р. С., Ширяев А. А., Васильев В. П., Галаяутдинов Д. М., Зайковский В. Ю., Мукимов Ш. Д.

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

Цель. Изучить показатели интраоперационной ультразвуковой флоуметрии (ИУФ) по коронарным шунтам у больных с диффузным поражением при различном диаметре целевых коронарных артерий.

Материал и методы. Включено 150 пациентов с диффузным поражением коронарных артерий. Всем больным выполнено коронарное шунтирование (КШ) с использованием микрохирургической техники, оценены параметры ИУФ. Сформировано 3 группы коронарных шунтов в зависимости от диаметра целевых коронарных артерий (КА): группа 1 сформирована из шунтов к КА ≤ 1 мм ($n=101$), группа 2 — к КА 1-1,5 мм ($n=138$), группа 3 — к КА $\geq 1,5$ мм ($n=308$). Выполнен сравнительный анализ параметров ИУФ в указанных группах.

Результаты. Большинство исследуемых представлено мужчинами (76%), средний возраст больных составил $62,9 \pm 7,6$ лет. На госпитальном этапе зарегистрирован 1 летальный исход, из значимых сердечно-сосудистых событий диагностировано 2 периоперационных инфаркта миокарда (1,3%) и 1 нарушение мозгового кровообращения (0,7%). Анализ результатов ИУФ продемонстрировал худшие параметры гемодинамики по коронарным шунтам и, соответственно, более высокую частоту субоптимальной функции шунтов в группе 1; результаты ИУФ в группах 2 и 3 были сопоставимы. Дополнительный анализ с объединением групп 2 и 3 позволил сформулировать суждение о негативном влиянии малого калибра целевых КА (≤ 1 мм) на достижение оптимальных параметров ге-

модинамики по коронарным шунтам (отношение шансов $=2,1$, 95% доверительный интервал: 1,2-3,8, $p=0,011$).

Заключение. Диффузный коронарный атеросклероз с диаметром целевых КА ≤ 1 мм существенно увеличивает риск субоптимальной функции коронарных шунтов и требует рассмотрения усиления мер вторичной профилактики. Использование ИУФ демонстрирует высокую эффективность КШ артерий диаметром $\geq 1,5$ мм с использованием микрохирургической техники.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, интраоперационная ультразвуковая флоуметрия, диффузное поражение коронарных артерий.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 17/08-2021

Рецензия получена 29/09-2021

Принята к публикации 13/10-2021



Для цитирования: Акчурин Р. С., Ширяев А. А., Васильев В. П., Галаяутдинов Д. М., Зайковский В. Ю., Мукимов Ш. Д. Интраоперационная ультразвуковая флоуметрия у пациентов с диффузным поражением коронарных артерий в профилактике несостоятельности аортокоронарных шунтов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(2):3030. doi:10.15829/1728-8800-2022-3030

Intraoperative transit time flow measurement in patients with diffuse coronary artery disease in the prevention of aortocoronary bypass graft occlusion

Akchurin R. S., Shiryayev A. A., Vasiliev V. P., Galyautdinov D. M., Zaikovskiy V. Yu., Mukimov Sh. D.
National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia

Aim. To study the parameters of transit time flow measurement (TTFM) for coronary bypass grafts in patients with diffuse lesions with different diameter of target coronary arteries.

Material and methods. The study included 150 patients with diffuse coronary artery disease. All patients underwent microscope-assisted coronary artery bypass grafting (CABG), during which the TTFM parameters were evaluated. Depending on the diameter of target

coronary arteries, patients were divided into 3 groups: group 1 included grafts to arteries ≤ 1 mm ($n=101$), group 2 — 1-1,5 mm ($n=138$), group 3 — $\geq 1,5$ mm ($n=308$). Comparative analysis of TTFM parameters was performed.

Results. Mostly participants were male (76%); mean age was $62,9 \pm 7,6$ years. During hospitalization, we recorded 1 death, 2 perioperative myocardial infarctions (1,3%) and 1 cerebrovascular accident (0,7%).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: shohrumukimov@mail.ru

Тел.: +7 (925) 856-82-32

[Акчурин Р. С. — д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-6726-4612; Ширяев А. А. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, г.н.с., руководитель лаборатории микрохирургии сосудов сердца и сосудов Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-3325-9743; Васильев В. П. — к.м.н., с.н.с. лаборатории микрохирургии сосудов сердца и сосудов, зав. отделом сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-2297-6026; Галаяутдинов Д. М. — к.м.н., с.н.с. лаборатории микрохирургии сосудов сердца и сосудов Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-0257-1398; Зайковский В. Ю. — аспирант отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-3312-9447; Мукимов Ш. Д.* — аспирант отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0001-6191-5210].

TTFM analysis showed the worst hemodynamic parameters and a higher rate of suboptimal function in group 1; blood flow parameters were comparable in groups 2 and 3. The additional analysis in group 1 and combined groups 2 and 3 allows us to make an opinion about the negative impact of coronary artery diameter less than 1 mm on optimal blood flow through the grafts (odds ratio=2,1, 95% confidence interval, 1,2-3,8, p=0,011).

Conclusion. Diffuse coronary atherosclerosis with a diameter of target coronary arteries less than 1 mm significantly increase the risk of suboptimal graft function that requires considering more aggressive secondary prevention. TTFM demonstrate high effectiveness of microscope-assisted CABG in target coronary artery diameter of 1-1,5 mm and higher.

Keywords: coronary artery bypass grafting, transit time flow measurement, diffuse coronary atherosclerosis.

Relationships and Activities: none.

Akchurin R.S. ORCID: 0000-0002-6726-4612, Shiryayev A.A. ORCID: 0000-0002-3325-9743, Vasiliev V.P. ORCID: 0000-0002-2297-6026, Galyautdinov D.M. ORCID: 0000-0002-0257-1398, Zaikovskiy V.Yu. ORCID: 0000-0002-3312-9447, Mukimov Sh. D.* ORCID: 0000-0001-6191-5210.

*Corresponding author: shohruhukimov@mail.ru

Received: 17/08-2021

Revision Received: 29/09-2021

Accepted: 13/10-2021

For citation: Akchurin R.S., Shiryayev A.A., Vasiliev V.P., Galyautdinov D.M., Zaikovskiy V.Yu., Mukimov Sh. D. Intraoperative transit time flow measurement in patients with diffuse coronary artery disease in the prevention of aortocoronary bypass graft occlusion. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):3030. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3030

ИК — искусственное кровообращение, ИМ — инфаркт миокарда, ИУФ — интраоперационная ультразвуковая флоуметрия, КА — коронарные артерии, КШ — коронарное шунтирование, ДФ — диастолическая составляющая, МГФ — объемная скорость кровотока по шунту, PI — pulsatility index (пульсативный индекс), SYNTAX Score — Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (шкала для оценки тяжести поражения коронарного русла при использовании различных тактик реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением КА).

Введение

Аортокоронарное шунтирование (КШ) является наиболее часто выполняемой открытой кардиохирургической операцией. Состоятельность трансплантата является важным аспектом эффективности операции. Ранняя окклюзия шунта может быть причиной рецидива стенокардии или периперационного инфаркта миокарда (ИМ) и летального исхода. Поэтому очевидна необходимость интраоперационной оценки кровотока по шунтам, наиболее распространенным методом в настоящее время является интраоперационная ультразвуковая флоуметрия (ИУФ). Согласно рекомендациям 2018г Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов, использование ИУФ рекомендовано для коррекции результатов шунтирования, профилактики непроходимости шунтов и потенциального снижения смертности и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (класс рекомендаций IIА, уровень доказательности В) [1]. Основными параметрами ИУФ являются пульсативный индекс (PI — pulsatility index), оценивающий сопротивление кровотоку, диастолическая составляющая (ДФ) с оценкой кровотока в диастолу и объемная скорость кровотока по шунту (МГФ). Наиболее важное прогностическое значение имеет PI, в качестве удовлетворительного принимают PI <3 ед., прогностически неблагоприятным называют значение >5 ед. При оценке прогностической значимости других параметров продемонстрированы противоречивые результаты, однако низкие значения МГФ (<15-20 мл/мин) и ДФ (<25-45%) рекомендуются к использованию для интерпретации данных ИУФ при решении вопроса о необходимости ревизии шунта [2].

В настоящий момент нет общепринятого мнения о необходимости проведения ИУФ, как правило, такое решение принимается хирургом индивидуально на основании клинической оценки состояния используемого трансплантата и анастомоза с учетом тяжести дистального поражения нативного русла. Использование ИУФ в клинической практике широко варьирует в пределах от 1 до 80% в зависимости от страны, при этом данные литературы демонстрируют, что методика позволяет визуализировать шунты, требующие ревизии, в среднем, доля таких шунтов составляет 2-4% [3-5]. Дальнейшая тактика хирургического лечения при обнаружении шунтов с субоптимальными значениями ИУФ остается предметом для дискуссии [2, 5, 6]. В одной из работ доля коррекции анастомозов при неудовлетворительных параметрах флоуметрии составила 25,1%, авторы отмечают, что большая часть шунтов не перешивалась в связи с отсутствием других признаков дисфункции или ввиду отсутствия лучшего участка для формирования дистального анастомоза [3]. Важно также отметить отсутствие данных литературы о значении ИУФ для последующей коррекции медикаментозной терапии, назначения двойной дезагрегантной или антикоагулянтной терапии.

Особую роль значение ИУФ приобретает в когорте больных с диффузным поражением коронарных артерий (КА). Такое поражение КА увеличивает риск развития дисфункции шунтов и рассценивается как независимый предиктор развития сердечно-сосудистых событий и неблагоприятного прогноза [7, 8]. Негативное влияние диффузного коронарного атеросклероза с вовлечением дистального русла на параметры флоуметрии упоминается в литературе, однако объективных данных по

исходной тяжести целевых КА и потенциальные значения ИУФ отсутствуют [2, 3, 5]. Изучение возможностей использования ИУФ в клинической практике в этой группе больных особенно актуально с учетом прогнозируемого роста их количества и возможности исключения технических ошибок с применением прецизионной техники.

Целью настоящего исследования стало изучение показателей ИУФ при операциях КШ у больных с диффузным поражением при различном диаметре целевых КА.

Материал и методы

Выполнено обсервационное исследование случайный контроль. Работа проводилась на базе отделения сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ НМИЦ кардиологии. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации “Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека”. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие на участие.

В исследование включено 150 пациентов, которым в период 2018–2020 гг. была выполнена операция КШ с интраоперационной оценкой кровотока в шунтах и использованием метода ИУФ. В исследование включались пациенты с многососудистым поражением КА, наличием диффузного поражения и высоким показателем анатомического поражения по шкале SYNTAX Score (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery — шкала для оценки тяжести поражения коронарного русла при использовании различных тактик реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением КА) (>32 баллов), которым выполнялись плановые операции КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК). Определение “диффузного поражения” КА формировалось по данным: а) анализа предоперационной коронарографии двумя независимыми экспертами и б) интраоперационного подтверждения этой оценки. Критериями диффузного поражения КА считали совокупность признаков по классификации Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации по проблемам сердца (ACC/AHA — American College of Cardiology/American Heart Association) (длина атеросклеротического поражения достигает ≥ 2 см) и Syntax (малый, <2 мм, диаметр сосуда на протяжении 75% сегмента артерии дистальнее стеноза, независимо от наличия или отсутствия атеросклеротического поражения этого участка) [9, 10]. Для создания относительно однородной выборки из исследования были исключены пациенты с фракцией выброса левого желудочка <35%, больные, оперированные без ИК, пациенты с сопутствующими гемодинамически значимыми клапанными поражениями, пациенты с перенесенным ИМ в срок <1,5 мес. до вмешательства, пациенты с тяжелыми формами хронической обструктивной болезни легких, почечной недостаточности, а также больные, которые ранее подвергались открытым операциям на сердце и КА. Все пациенты проходили стандартное клиническое об-

следование с общим и биохимическим анализами крови, анализами липидного профиля и коагулограммы, выполнением электрокардиографии, суточного мониторинга электрокардиограммы по Холтеру, эхокардиографии, коронарографии и томографических исследований при необходимости.

Диаметр КА определялся на уровне планируемого анастомоза по данным ангиографии и верифицировался интраоперационно градуированными зондами. Оценка показателей ИУФ осуществлялась у всех исследуемых больных. Для сравнительного анализа параметров ИУФ сформировано 3 группы коронарных шунтов в зависимости от диаметра шунтируемой КА: ≤ 1 мм (n=101, группа 1), 1–1,5 мм (n=138, группа 2), $\geq 1,5$ мм (n=308, группа 3). В качестве оптимальных показателей ИУФ использованы значения MGF ≥ 20 мл/мин для аутовен и ≥ 15 мл/мин для аутоартерий, а также критерий PI <5 ед. и процент DF $\geq 50\%$. Состояние шунта расценивалось как оптимальное при достижении целевых значений для трех упомянутых параметров.

ИУФ выполнялась после формирования шунтов и завершения ИК. Подбирался ультразвуковой датчик калибра, который соответствует шунту. Датчик устанавливался в дистальном сегменте шунта. Артериальные кондуиты, такие как внутренняя грудная артерия, были освобождены от окружающих тканей в области измерения по соответствующей ширине датчика, что составляло 1–2 см. При комбинированном и секвенциальном шунтировании последовательно оценивался каждый участок кондуита перед анастомозами. Операции у пациентов с диффузным поражением коронарного русла и диаметром КА <1,5 мм выполнялись под операционным микроскопом с использованием нити 8/0 и иглы 6,5 мм для дистальных анастомозов. Коронарная эндартерэктомия проводилась при невозможности формирования анастомоза другим способом.

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ SPSS 26.0 (IBM, США) и MS Excel 2010 (США). Перед началом анализа количественных данных проводилась их проверка на нормальность распределения (визуальный анализ гистограммы, асимметрия, эксцесс, коэффициент вариации, критерий Колмогорова-Смирнова). При распределении, близком к нормальному, переменные представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD), а при существенном отклонении от нормального распределения использовали медиану (Me) и интерквартильный размах (Q1; Q3). Для клинически значимых эффектов рассчитывали отношение шансов и 95% доверительный интервал. При сравнении двух независимых групп использовали непараметрический критерий Манна-Уитни или параметрический критерий Стьюдента с апостериорным анализом с помощью критерия Тьюки при одинаковом размере групп или критерия Шеффе при различном размере групп. При сравнении трех независимых групп использовался непараметрический критерий Краскела-Уоллиса и параметрический дисперсионный анализ (ANOVA). Для сравнения долей в двух и более независимых группах использовался критерий χ^2 или точный критерий Фишера. Для каждой из проверяемых гипотез статистически значимыми различия признавались при $p < 0,05$.

Таблица 1

Исходная характеристика больных

Клинико-демографическая характеристика	n=150
Возраст (годы), M±SD	62,5±7,3
Мужчины, n (%)	114 (76%)
ИМТ (кг/м ²), M±SD	28,6±3,7
Курение в анамнезе, n (%)	49 (32,7%)
Артериальная гипертензия, n (%)	141 (94%)
Сахарный диабет, n (%)	38 (25,3%)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	75 (50%)
ЧКВ в анамнезе, n (%)	35 (23,3%)
ФВ ЛЖ (%), медиана (Q1; Q3)	60 (55; 60)
Уровень креатинина при поступлении (мкмоль/л), Me (Q1; Q3)	83 (67; 96)
ХОБЛ, n (%)	28 (18,7%)
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	44 (29,3%)
НМК в анамнезе, n (%)	15 (10%)
ХСН, n (%)	29 (19,3%)
Ангиографическая характеристика	
Многососудистое поражение, n (%)	150 (100%)
Стеноз ствола ЛКА, n (%)	56 (37,3%)
SYNTAX Score, M±SD	37,2±5,4

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ЛКА — левая коронарная артерия, НМК — нарушение мозгового кровообращения, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Результаты

Средний возраст больных составил 62,9±7,6 лет, из них 114 мужчин (76%) и 36 женщин (24%). Клинико-демографическая и ангиографическая характеристика больных представлена в таблице 1. Средняя продолжительность ишемии в ходе вмешательства составила 63,9±22,0 мин, среднее время ИК составило 95,1±28,8 мин. Из особенностей операции: у 16 (10,7%) пациентов выполнено бимаммарное шунтирование, у 134 (89,3%) пациентов проводилось маммарокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии и аутовенозное шунтирование других КА. Всего сформировано 547 дистальных анастомозов, в 16 случаях выполнена коронарная эндартерэктомия с последующим шунтированием (2,9%), в 92 случаях выполнено шунтирование через атеросклеротическую бляшку (16,8%), в 157 — наложен пролонгированный (>20 мм) анастомоз (28,7%), остальные анастомозы сформированы преимущественно конец в бок в дистальных отделах КА, свободных от атеросклеротических поражений.

На госпитальном этапе зарегистрирован 1 летальный исход, диагностировано 2 периперационных ИМ (таблица 2). В первом случае острый инфаркт нижней локализации развился у пациентки 70 лет, была выполнена инвазивная шунтография, визуализирована окклюзия аутовенозного шунта

Таблица 2

Клинические результаты на госпитальном этапе

Характеристики	n=150
30-дневная летальность, n (%)	1 (0,7%)
Периоперационный ИМ, n (%)	2 (1,3%)
Периоперационное НМК, n (%)	1 (0,7%)
Острая почечная недостаточность, n (%)	3 (2,0%)
Впервые выявленный пароксизм ФП, n (%)	19 (12,7%)

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда, НМК — нарушение мозгового кровообращения, ФП — фибрилляция предсердий.

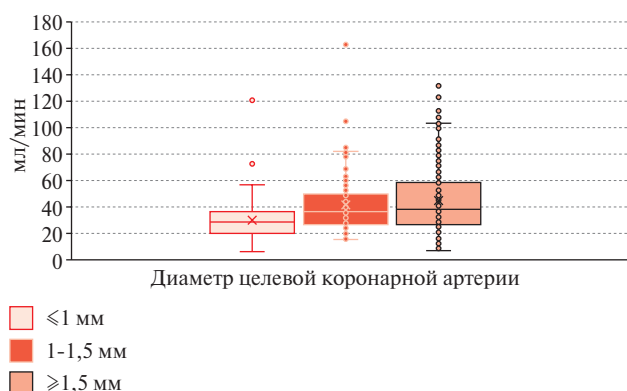


Рис. 1 Диаграмма размаха параметров ИУФ — MGF.

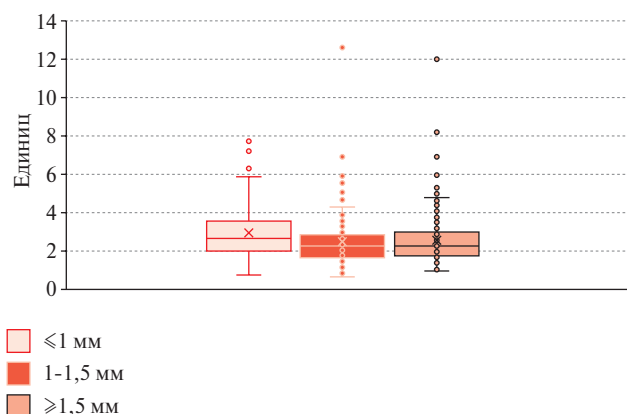


Рис. 2 Диаграмма размаха параметров ИУФ — PI.

к правой КА. Учитывая множественное поражение КА, состояние расценено как технически неоперабельное, было принято решение о консервативном ведении. Во втором случае ИМ диагностирован у мужчины 64 лет, локализация расценена как переднебоковая, вероятно, вследствие дисфункции аутовенозного шунта к артерии тупого края после выполненной коронарной эндартерэктомии. С учетом стабильного состояния пациента и исходной тяжести нативного русла КА, обуславливающей крайне низкую вероятность коронарного стентирования, шунтография не проводилась, ведение консервативное.

Ведущей целью настоящего исследования был анализ параметров ИУФ для каждой КА с учетом ее

Таблица 3

Анализ данных ИУФ в зависимости от диаметра КА

Параметр	КА ≤1 мм (n=101)	КА =1-1,5 мм (n=138)	КА ≥1,5 мм (n=308)	p
MGF, мл/мин	30,0 (21,0-38,0)	36,0 (27,0-49,0)	38,5 (26,0-57,0)	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,402
PI, ед.	2,8 (2,1-3,5)	2,4 (1,7-2,8)	2,3 (1,8-3,0)	p ₁₋₂ =0,001 p ₁₋₃ =0,001 p ₂₋₃ =0,726
DF, %	62,0 (56,0-68,0)	65,0 (57,0-71,0)	66,0 (60,0-72,0)	p ₁₋₂ =0,012 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,286

Примечание: КА — коронарные артерии.

Таблица 4
Субанализ количественных данных ИУФ
в зависимости от диаметра КА

Фактор	КА ≤1 мм (n=101)	КА >1 мм (n=446)	p
MGF, мл/мин	30,0 (21,0-38,0)	38,0 (26,0-54,0)	<0,001
PI, ед.	2,8 (2,1-3,5)	2,3 (1,8-2,9)	<0,001
DF, %	62,0 (56,0-68,0)	65,5 (60,0-72,0)	<0,001

Примечание: КА — коронарные артерии.

диаметра, результаты которого отражены в таблице 3.

Полученные данные демонстрируют значимое снижение параметров ИУФ в группе 1 (шунтов к КА ≤1 мм), что наглядно продемонстрировано на рисунках 1-3.

Изучаемые характеристики в группах 2 и 3 оказались сопоставимы, в связи с этим указанные группы были объединены и выполнен дополнительный анализ количественных и качественных параметров ИУФ. При сравнении результатов ИУФ шунтов к КА диаметром <1 мм и >1 мм получены статистически значимые различия (таблица 4). Таким образом, существенное снижение потока отмечено в случаях, когда диаметр шунтируемой КА составил ≤1 мм.

Полученные данные в двух группах также представлены в виде диаграмм на рисунках 4-6.

Дополнительный анализ качественных параметров ИУФ, характеризующий достижение оптимальных значений потока по шунтам, продемонстрировал статистически значимые различия между 1 и 3 группами шунтов (таблицы 5, 6).

Частота субоптимальных параметров ИУФ была сопоставимой для целевых КА 1-1,5 и ≥1,5 мм (10,9 и 9,4%, p=0,402). В то же время диаметр КА ≤1 мм существенно увеличивал частоту неудовлетворительных результатов по отношению к обеим сравниваемым группам (18,8 vs 10,9 и 9,4%). Учитывая сопоставимые результаты в группах 2 и 3,

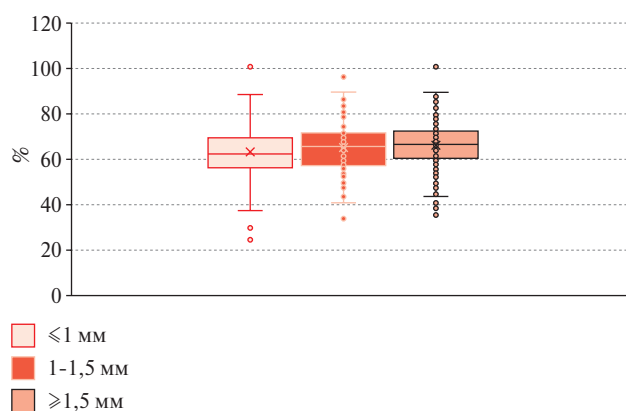


Рис. 3 Диаграмма размаха параметров ИУФ — DF.

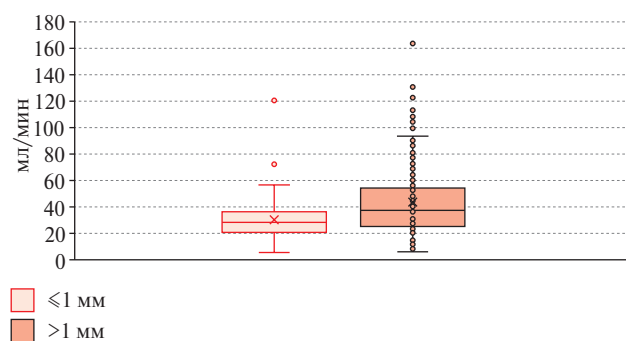


Рис. 4 Диаграмма размаха параметров ИУФ — MGF (по данным субанализа).

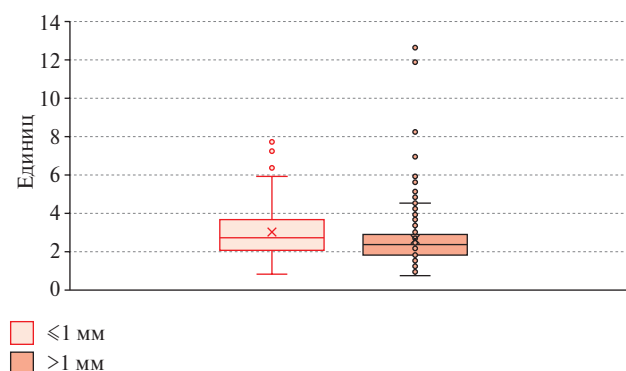


Рис. 5 Диаграмма размаха параметров ИУФ — PI (по данным субанализа).

Таблица 5

Анализ качественных данных ИУФ в зависимости от диаметра КА

Результат	КА ≤ 1 мм (n=101)	КА =1-1,5 мм (n=138)	КА $\geq 1,5$ мм (n=308)	p
Оптимальная функция	82 (81,2%)	123 (89,1%)	279 (90,6%)	$p_{1-2}=0,083$ $p_{1-3}=0,011$ $p_{2-3}=0,402$

Примечание: КА — коронарные артерии.

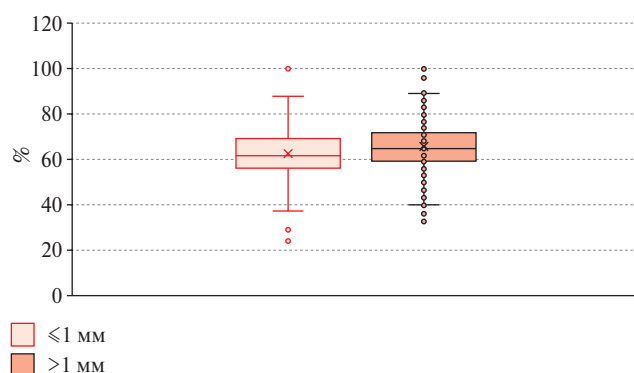


Рис. 6 Диаграмма размаха параметров ИУФ — DF (по данным субанализа).

был выполнен субанализ данных с объединением указанных групп.

Получены убедительные результаты, свидетельствующие в пользу негативного влияния КА диаметром ≤ 1 мм на субоптимальную функцию шунтов в интраоперационном периоде (отношение шансов =2,1, 95% доверительный интервал: 1,2-3,8, $p=0,011$). При этом количество шунтов со сниженным кровотоком в группах 1-1,5 и $>1,5$ мм было сопоставимым.

Обсуждение

В литературе представлено большое количество исследований, касающихся прогностической роли показателей ИУФ у пациентов во время КШ при отсутствии технических ошибок [2, 11]. Простота, доступность и перспективность метода ИУФ позволяют оценить качество выполнения КШ у пациентов с высоким риском окклюзии шунтов в раннем послеоперационном периоде. К таким пациентам относятся больные с диффузным поражением КА и с диаметром шунтируемых артерий $<1,5$ мм.

Широко используемая шкала оценки тяжести коронарного атеросклероза, SYNTAX Score, сфокусирована на сложностях чрескожных коронарных вмешательств (извилистость, наличие бифуркаций КА) и придает им большую значимость (в баллах), чем кальцинозу или диффузному атеросклерозу коронарного русла — параметрам, наиболее важным в коронарной хирургии. Кроме того,

Таблица 6

Субанализ качественных данных ИУФ в зависимости от диаметра КА

Результат	КА ≤ 1 мм (n=101)	КА > 1 мм (n=446)	p
Оптимальная функция	82 (81,2%)	402 (90,1%)	0,011

Примечание: КА — коронарные артерии.

сосуды малого диаметра ($<1,5$ мм) вовсе не учитываются в общей сумме баллов, возможность их реваскуляризации расценивается как маловероятная [12]. В то же время больные с диффузным поражением КА малого диаметра представляются наиболее сложной когортой для хирургического лечения, и могут расцениваться как неоперабельные. Единственной доступной опцией для этих больных является операция КШ с использованием операционного микроскопа и проведением коронарных реконструктивных вмешательств. Хирургическое лечение больных с диффузным поражением может быть выполнено с результатами, сопоставимыми с вмешательством в стандартной группе больных. В настоящем исследовании получена высокая эффективность операции, частота развития периоперационного ИМ составила 1,3%. В подгруппе коронарной эндартерэктомии ИМ развился в 6,3% случаях. Полученные результаты совпадают с данными литературы [13], высокая частота периоперационного ИМ после эндартерэктомии, объясняется крайне высоким риском развития тромбоза в зоне деэндоthелизации, по-видимому, этот механизм реализовался у одного из больных, описанных в настоящей работе. Актуальной выглядит проблема отсутствия общепринятого протокола антитромботической терапии у больных, перенесших коронарную эндартерэктомию [13]. Авторы сходятся во мнении, что коронарная эндартерэктомию, используемая при диффузном поражении, требует усиленной терапии, однако исследований по эффективности различных комбинаций антитромботической терапии нет [8, 13].

Наш опыт наложения анастомозов с применением операционного микроскопа и последующим контролем с использованием ИУФ демонстрирует, что применение интраоперационной оценки про-

ходимости шунтов делает шунтирование сосудов диаметром >1 мм возможным и эквивалентным по эффективности и безопасности КШ у пациентов с большим калибром дистального русла. Результаты ИУФ к артериям >1 мм, полученные в нашей работе, сопоставимы с данными литературы, где изучались параметры ИУФ в общей популяции больных, перенесших КШ [2]. Значения ИУФ при диффузном поражении коронарного русла при диаметре КА <1 мм изучены недостаточно; найдена лишь одна работа с описанием ИУФ. Jalal A в своей работе описывает высокую степень корреляции между параметрами ИУФ и диаметром КА, среднее значение MGF при диаметре КА ≤ 1 мм составило 18,9 мл/мин, а PI — 4,3 ед. [14]. При сравнении результатов ИУФ, полученных в нашем исследовании, с данными литературы мы получили более высокие значения ИУФ при малом диаметре целевого русла, что может объясняться высокой частотой использования коронарных реконструктивных вмешательств и прецизионностью анастомозов. При этом тенденция в виде снижения кровотока по шунтам к КА диаметром <1 мм отмечается и в настоящем исследовании. Мы получили 2-кратное увеличение частоты субоптимальной функции шунтов к КА <1 мм, что может увеличивать частоту окклюзии шунта в послеоперационном периоде. Важно отметить, что окклюзия шунтов к диффузно пораженным КА представляет собой сложную клиническую ситуацию — чрескожное коронарное вмешательство, как правило, оказывается технически невозможным.

Информация об интраоперационном кровотоке по шунтам имеет двойной эффект в плане профилактики несостоятельности шунтов. При явном нарушении проходимости шунта есть возможность ревизии и перешивания анастомоза. При субоптимальных характеристиках ИУФ и уверенности в отсутствии технических ошибок предполагается форсированная вторичная профилактика тромбоза шунтов с помощью двойной дезагре-

гантной терапии. Профилактика окклюзии аутовенозных шунтов путем совместного применения аспирина с тикагрелором или клопидогрелом убедительно показана в ряде исследований [15, 16]. Необходимы дальнейшие крупные исследования по вторичной профилактике несостоятельности шунтов после КШ при диффузных поражениях с изучением эффективности антикоагулянтов и дезагрегантов.

Ограничением настоящего исследования является отсутствие визуализирующих данных шунтов и сопоставления параметров ИУФ с их функцией в отсроченном периоде. Кроме того, очевидна необходимость оценки клинических результатов для изучения прогностического влияния ИУФ на результаты КШ при диффузных поражениях.

Заключение

ИУФ может быть полезным рутинным инструментом в клинической практике для проведения КШ при диффузном поражении КА. Использование ИУФ демонстрирует, что выполнение КШ артерий диаметром ≥ 1 –1,5 мм с использованием операционного микроскопа может быть выполнено с хорошим гемодинамическим эффектом. Проведение повторной реваскуляризации в данной группе больных, как правило, ограничено в связи с исходным тяжелым поражением КА.

Достоверное негативное влияние малого калибра сосудов на показатели ИУФ отмечается при диаметре целевой КА <1 мм. Дальнейшие исследования должны быть направлены на оценку прогностического влияния данных ИУФ при шунтировании КА малого диаметра с изучением функции шунтов и клинических результатов оперативного лечения в отдаленные сроки с учетом усиленной медикаментозной терапии.

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

Литература/References

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
2. Kieser TM, Rose S, Kowalewski R, Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts. Eur J Cardiothorac Surg. 2010;38(2):155-62. doi:10.1016/j.ejcts.2010.01.026.
3. Thuijs DJFM, Bekker MWA, Taggart DP, et al. Improving coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis on the impact of adopting transit-time flow measurement. Eur J Cardiothorac Surg. 2019;56(4):654-63. doi:10.1093/ejcts/ezz075.
4. Mujanović E, Kabil E, Bergsland J. Transit time flowmetry in coronary surgery—an important tool in graft verification. Bosn J Basic Med Sci. 2007;7(3):275-8. doi:10.17305/bjbm.2007.3059.
5. Kieser TM, Taggart DP. Current status of intra-operative graft assessment: Should it be the standard of care for coronary artery bypass graft surgery? J Card Surg. 2018;33(5):219-28. doi:10.1111/jocs.13546.
6. Kieser TM. Graft quality verification in coronary artery bypass graft surgery: how, when and why? [published correction appears in Curr Opin Cardiol. 2018;33(1):121]. Curr Opin Cardiol. 2017;32(6):722-36. doi:10.1097/HCO.0000000000000452.
7. Graham MM, Chambers RJ, Davies RF. Angiographic quantification of diffuse coronary artery disease: reliability and prognostic value for bypass operations. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;118(4):618-27. doi:10.1016/S0022-5223(99)70006-1.
8. Song Y, Xu F, Du J, et al. Coronary endarterectomy with coronary artery bypass graft decreases graft patency compared with isolated coronary artery bypass graft: a meta-analysis. Interact

- CardioVasc Thorac Surg. 2017;25(1):30-6. doi:10.1093/icvts/ivx045.
9. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (subcommittee on percutaneous transluminal coronary angioplasty). *Circulation*. 1988;78:486-502. doi:10.1161/01.cir.78.2.486.
 10. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219-27.
 11. Niclauss L. Techniques and standards in intraoperative graft verification by transit time flow measurement after coronary artery bypass graft surgery: a critical review. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;51(1):26-33. doi:10.1093/ejcts/ezw203.
 12. Esper RB, Farkouh ME, Ribeiro EE, et al. SYNTAX Score in Patients With Diabetes Undergoing Coronary Revascularization in the FREEDOM Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(23 Pt A):2826-37. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.046.
 13. Soyulu E, Harling L, Ashrafian H, et al. Adjunct coronary endarterectomy increases myocardial infarction and early mortality after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;19(3):462-73. doi:10.1093/icvts/ivu157.
 14. Jalal A. An objective method for grading of distal disease in the grafted coronary arteries. *Interact Cardiovascular Thorac Surg*. 2007;6(4):451-5. doi:10.1510/icvts.2007.156273.
 15. Solo K, Lavi S, Kabali C, et al. Antithrombotic treatment after coronary artery bypass graft surgery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2019;367:l5476. doi:10.1136/bmj.l5476.
 16. Hesterberg K, Rawal A, Khan S, et al. A Meta-Analysis Comparing Aspirin Alone Versus Dual Antiplatelet Therapy for the Prevention of Venous Graft Failure Following Coronary Artery Bypass Surgery. *Cardiovasc Revasc Med*. 2020;21(6):792-6. doi:10.1016/j.carrev.2019.10.022.

Обратное ремоделирование миокарда на фоне модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий

Сафиуллина А.А.¹, Ускач Т.М.^{1,2}, Добровольская С.В.¹, Саидова М.А.¹, Макеев М.И.¹, Терещенко С.Н.^{1,2}

¹ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучить изменение параметров ремоделирования миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) левого желудочка (ЛЖ) и фибрилляцией предсердий (ФП) на фоне применения терапии модуляции сердечной сократимости (МСС).

Материал и методы. В группе из 100 пациентов с ХСНнФВ и ФП до имплантации устройства МСС и через 2, 6 и 12 мес. наблюдения проводилась трансторакальная эхокардиография. Все пациенты до операции получали длительную оптимальную медикаментозную терапию ХСН.

Результаты. На фоне МСС терапии наблюдается статистически значимый прирост ФВ ЛЖ, уменьшение объемных и линейных размеров ЛЖ и уменьшение объемов левого предсердия у пациентов с ХСНнФВ коронарогенной и некоронарогенной природы, с исходной ФВ ЛЖ < и >35%, а также независимо от формы ФП.

Заключение. Применение терапии МСС у пациентов с ХСНнФВ и ФП сопровождалось положительной динамикой обратного ремоделирования миокарда. Необходимо дальнейшее изучение влияния

МСС терапии на изменение параметров эхокардиографии в рандомизированных клинических исследованиях.

Ключевые слова: эхокардиография, сердечная недостаточность, модуляция сердечной сократимости, ремоделирование, фибрилляция предсердий.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 11/06-2021

Рецензия получена 28/06-2021

Принята к публикации 21/07-2021



Для цитирования: Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Добровольская С.В., Саидова М.А., Макеев М.И., Терещенко С.Н. Обратное ремоделирование миокарда на фоне модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):2948. doi:10.15829/1728-8800-2022-2948

Reverse remodeling against the background of cardiac contractility modulation therapy in patients with heart failure and atrial fibrillation

Safiullina A. A.¹, Uskach T. M.^{1,2}, Dobrovolskaya S. V.¹, Saidova M. A.¹, Makeev M. I.¹, Tereshchenko S. N.^{1,2}

¹National Medical Research Center of Cardiology. Moscow; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow, Russia

Aim. To study myocardial remodeling in patients with heart failure (HF) with reduced ejection fraction (HFrEF) and atrial fibrillation (AF) against the background of cardiac contractility modulation (CCM) therapy.

Material and methods. In a group of 100 patients with HFrEF and AF, transthoracic echocardiography was performed before CCM device implantation and after 2, 6 and 12 months. All patients received long-term optimal medical therapy for HF before surgery.

Results. Against the background of CCM therapy, there was a significant increase in left ventricular (LV) ejection fraction, a decrease in LV volume and linear dimensions, a decrease in left atrial volume in patients with coronary and non-coronary HFrEF, with an initial LVEF < and >35%, and also regardless of AF type.

Conclusion. CCM therapy in patients with HFrEF and AF led to favorable myocardial remodeling changes. Further study of CCM effect

on echocardiographic parameters in randomized clinical trials is needed.

Keywords: echocardiography, heart failure, cardiac contractility modulation, remodeling, atrial fibrillation.

Relationships and Activities: none.

Safiullina A. A.* ORCID: 0000-0003-3483-4698, Uskach T. M. ORCID: 0000-0003-4318-0315, Dobrovolskaya S. V. ORCID: 0000-0003-0580-393X, Saidova M. A. ORCID: 0000-0002-3233-1862, Makeev M. I. ORCID: 0000-0002-4779-5088, Tereshchenko S. N. ORCID: 0000-0001-9234-6129.

*Corresponding author: a_safiullina@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: a_safiullina@mail.ru

Тел.: +7 (916) 334-79-72

[Сафиуллина А. А.* — к.м.н., н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-3483-4698, Ускач Т. М. — д.м.н., в.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, профессор кафедры кардиологии, ORCID: 0000-0003-4318-0315, Добровольская С. В. — врач отдела ультразвуковых методов исследования, ORCID: 0000-0003-0580-393X, Саидова М. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела ультразвуковых методов исследования, ORCID: 0000-0002-3233-1862, Макеев М. И. — врач отдела ультразвуковых методов исследования, ORCID: 0000-0002-4779-5088, Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0001-9234-6129].

Received: 11/06-2021
 Revision Received: 28/06-2021
 Accepted: 21/07-2021

For citation: Safiullina A.A., Uskach T.M., Dobrovolskaya S.V., Saidova M.A., Makeev M.I., Tereshchenko S.N. Reverse remodeling against

the background of cardiac contractility modulation therapy in patients with heart failure and atrial fibrillation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):2948. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-2948

ИБС — ишемическая болезнь сердца, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МК — митральный клапан, МСС — модуляция сердечной сократимости, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, РКИ — рандомизированные клинические исследования, СДЛА — среднее давление в легочной артерии, ТК — трикуспидальный клапан, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНФВ — ХСН со сниженной ФВ, ЭхоКГ — эхокардиография.

Введение

Модуляция сердечной сократимости (МСС) изучается в клинических исследованиях в течение последних двух десятилетий. МСС — это электрофизиологический метод лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН), который принципиально отличается от других способов электрофизиологического воздействия. МСС осуществляется устройством Optimizer. В основе механизма действия прибора лежат высокоамплитудные двухфазные импульсы высокого напряжения, которые наносятся в перегородку правого желудочка (ПЖ) в абсолютно рефрактерный период деполяризации (30 мс после начала QRS) [1]. Учитывая время доставки импульса, сигналы МСС не могут вызвать новый потенциал действия и запустить внеочередное сокращение сердца. Согласно результатам рандомизированных клинических исследований (РКИ), регистров и метаанализов, терапия МСС по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ) статистически значимо улучшает функциональный класс (ФК) ХСН, повышает толерантность к физической нагрузке, значительно увеличивает пиковое потребление кислорода, особенно у пациентов с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) от 25 до 45% и с III ФК ХСН по NYHA (New-York Heart Association) на ОМТ с нормальной продолжительностью комплекса QRS (<130 мс [2-7]. До 2019г в исследованиях использовали систему Optimizer IV из 3-х эндокардиальных электродов, которая имеет техническое ограничение на применение МСС у пациентов с фибрилляцией (ФП)/трепетанием предсердий. 21 марта 2019г была одобрена новая система-Optimizer® Smart, которая имеет 2 желудочковых электрода. В апреле 2020г опубликованы результаты первого проспективного многоцентрового когортного исследования FIX-HF-5C2 (FIX-Heart Failure-5 Confirmatory 2) с применением системы Optimizer® Smart у пациентов с ХСН, по данным которого настоящий прибор обеспечивал сопоставимое количество сигналов МСС, в т.ч. у пациентов с ФП, при сравнении с 3-электродным устройством, а также улучшал пиковое потребление кислорода и ФК ХСН по NYHA и имел меньше побочных эффектов в связи с наличием только 2-х электродов [8]. Из 60 испытуемых

в данном клиническом исследовании 15% пациентов имели постоянную форму ФП.

ФП имеют от 30 до 50% пациентов с ХСН, что приводит к значительному увеличению смертности при сочетании заболеваний по сравнению с любым отдельным состоянием [9, 10].

Как известно, ключевым предиктором смерти и неблагоприятных событий у пациентов с ХСН считается ремоделирование ЛЖ, характеризующееся дилатацией его полости и снижением сократительной функции [11], в то время как обратное ремоделирование сопровождается улучшением симптомов, качества жизни, снижением риска госпитализации и смерти пациентов с ХСН. Кроме этого, важнейшим прогностическим маркером у пациентов с ХСН, особенно при наличии ФП, является увеличение размеров левого предсердия (ЛП) [9, 12]. Эффективность терапии ХСН определяется в т.ч. влиянием на процессы ремоделирования миокарда камер сердца. Классическим визуализирующим методом оценки размеров полостей сократительной функции сердца у пациентов с ХСН признана трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ).

В клинических исследованиях оценка параметров ЭхоКГ у пациентов с имплантированными устройствами МСС изучена недостаточно. Имеются единичные работы, в которых оценивались только ФВ ЛЖ; опубликовано несколько исследований, где изучены объемные и линейные размеры ЛЖ и его диастолическая функция [2, 13]. В РКИ FIX HF-3 (FIX-Heart Failure-3) [13] и FIX-CHF-4 (FIX-Heart Failure-4) [2] изучались ФВ ЛЖ, конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО) ЛЖ. Все вышеперечисленные исследования включали пациентов с ХСН и синусовым ритмом. В доступной литературе отсутствуют данные о влиянии устройства Optimizer® на обратное ремоделирование миокарда у пациентов с ХСН и ФП.

Несмотря на то, что в настоящее время метод МСС упоминается в рекомендациях европейского общества кардиологов, а также включен в российские клинические рекомендации по ХСН, не имеется четкого представления о его влиянии на показатели ремоделирования по данным ЭхоКГ [14-16], особенно у пациентов с ХСН и ФП.

В связи с этим изучение динамики параметров ЭхоКГ у пациентов с ХСН и ФП и имплантированными устройствами Optimizer® Smart представляется крайне актуальным.

Цель исследования — изучение изменений параметров ремоделирования миокарда у пациентов с ХСН со сниженной ФВ (ХСНнФВ) и ФП на фоне применения терапии МСС.

Материал и методы

В исследование по изучению динамики параметров ЭхоКГ на фоне МСС терапии включены 100 пациентов в течение 2018–2019 гг. в рамках клинической апробации. Все пациенты подписали информированное согласие и соответствовали следующим критериям включения: документально подтвержденная ХСН с ФВ (20–40%), II–III ФК по NYHA в течение как минимум 3 мес. до скрининга в сочетании с ФП, ОМТ ХСН в соответствии с текущими рекомендациями, стабильное состояние ≥ 1 мес.

Всем пациентам до имплантации устройства и через 2, 6 и 12 мес. наблюдения проводилась трансторакальная ЭхоКГ. ЭхоКГ выполнялась на ультразвуковом аппарате экспертного уровня (Vivid E9, GE, Норвегия) с использованием матричного ультразвукового датчика M5Sc-D в положении пациента лежа на левом боку с электрокардиографической синхронизацией и использованием стандартных ЭхоКГ-позиций в В, М, РW, СW режимах, тканевой миокардиальной доплерографии. Исследование сохранялось в цифровом формате для анализа в автономном режиме. В дальнейшем изображение обрабатывалось на рабочей станции EchoPac (version 203, General Electric Medical Health). По данным ЭхоКГ оценивались стандартные показатели: переднезадний размер ЛП, максимальный объем ЛП, конечно-диастолический и конечно-систолический (КДР и КСР) размеры, передне-задний и базальный размеры ПЖ, площадь правого предсердия (ПП), КДО и КСО с определением ФВ ЛЖ (biplane Simpson), среднее давление в легочной артерии (СДЛА), степень регургитации митрального (МК) и трикуспидального (ТК) клапанов. Оценивалось пиковое значение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (пик Е), который определялся в апикальной 4-камерной позиции с использованием импульсной волновой доплерографии. Тканевая миокардиальная доплерография проводилась при частоте кадров >140 –150 в сек. Оценивались пиковые значения ранней скорости движения кольца МК от перегородочной и боковой стенок ЛЖ (Ems, Eml). Рассчитывался показатель E/Em, косвенно отражающий давление наполнения ЛЖ.

Статистическая обработка данных. Статистическая обработка данных исследования проведена с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 26 и Microsoft Excel 2010.

Описательная статистика непрерывных количественных данных после анализа нормальности распределения представлена в виде среднего значения (М) и 95% доверительного интервала (ДИ) при нормальном распределении, в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха (Q25–Q75) при распределении, отличном от нормального.

Аналитическая статистика выполнялась с использованием парного и непарного t-теста Стьюдента для коли-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов, n=100

Показатель	Значение
Возраст, лет	60 [56,0; 66,0]
Мужчины/женщины, n (%)	83 (83)/17 (17)
ХСН ишемического/неишемического генеза, n (%)	54 (54%)/46 (46%)
ФК ХСН (NYHA), n (%)	II ФК-41 (41%)/III ФК-59 (59%)
ФВ ЛЖ, %	33 [28; 37]
Длительность ХСН, мес.	24 [18; 44]
Длительность ФП, мес.	24 [12; 48]
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	50 (50%)
Постоянная форма ФП, n (%)	50 (50%)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	30 (30%)
ИМТ, кг/м ²	29 [27; 33]
ИКД/СРТ-Д/ЭКС, n (%)	24 (24%)/1 (1%)/3 (3%)

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ — левый желудочек, СРТ-Д — сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибрилляции, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКС — электрокардиостимулятор.

чественных данных с нормальным распределением или критерия суммы рангов/знаков Вилкоксона, Манна-Уитни для количественных данных с распределением, отличным от нормального. Качественные и порядковые переменные сравнивались с помощью теста χ^2 (хи-квадрат) или критерия суммы рангов/знаков Вилкоксона, Манна-Уитни. Числовое значение вероятности $p < 0,05$ (двухсторонняя проверка значимости) демонстрировало статистическую значимость различий.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

В исследовании 83 пациента из 100 имели мужской пол, Ме возраста составила 60 [56,0; 66,0] лет, продолжительность анамнеза ХСН на момент включения у всех больных была >1 года; 54 пациента имели ишемическую болезнь сердца (ИБС), у 46 пациентов причиной развития ХСН послужили дилатационная кардиомиопатия (n=30) и гипертоническая болезнь (n=16). Из всей группы пациентов с ХСН 41 человек имел II ФК (41%), 59 — III ФК (59%), из них по 50 (50%) пациентов, соответственно, имели пароксизмальную и постоянную формы ФП, Ме длительности анамнеза ФП составила 24 [12; 48] мес. В течение 12 мес. наблюдения было зарегистрировано 9 летальных исходов от различных причин.

Все пациенты до имплантации МСС находились на ОМТ ХСН — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (43%)/антагонисты рецепторов ангиотензина (25%)/ангиотензиновые

Таблица 2

Динамика показателей ЭхоКГ на фоне терапии МСС в общей группе пациентов

Показатель	Исходно, n=100	2 мес., n=96	p	6 мес., n=95	p*	12 мес., n=91	p**
ФВ ЛЖ, %	33 [28; 37]	35 [30; 40]	0,001	38 [32; 37]	0,001	38 [34; 44]	0,001
КДР ЛЖ, мм	66 [62; 71]	64 [60; 70]	0,001	63 [59; 69]	0,001	63 [58; 69]	0,001
КСР ЛЖ, мм	55 [49; 61]	53 [45; 57]	0,001	51 [45; 58]	0,001	50 [45; 55]	0,001
КДО ЛЖ, мл	202 [173; 250]	196 [148; 239]	0,001	196 [160; 237]	0,056	186 [155; 222]	0,001
КСО ЛЖ, мл	137 [110; 182]	130 [93; 162]	0,001	115 [94; 160]	0,001	119 [90; 145]	0,001
ЛП, мм	47 [43; 51]	45 [42; 50]	0,007	46 [42; 50]	0,091	45 [41; 49]	0,358
Объем ЛП, мл	108 [87; 140]	98 [77; 135]	0,050	95 [70; 128]	0,022	95 [70; 125]	0,006
МР	2 [1,5; 2,0]	1,5 [1,5; 2,0]	0,033	1,5 [1,5; 2,0]	0,037	1,5 [1,5; 2,0]	0,033
ТР	1,5 [1,5; 1,5]	1,5 [1,5; 1,6]	0,080	1,5 [1,5; 2,0]	0,005	1,5 [1,5; 2,0]	0,005
Eml	8 [5,9; 10,3]	9 [6,0; 11,0]	0,904	8 [6,0; 11,0]	0,264	9 [7,0; 10,0]	0,451
Ems	4,0 [3,0; 6,0]	5,0 [4,0; 6,5]	0,002	5,0 [4,0; 6,0]	0,001	5,0 [4,0; 7,0]	0,022
E/Em	14,5 [9,0; 20,5]	13,0 [8,4; 18,0]	0,167	11,0 [8,0; 17,0]	0,011	12,0 [8,0; 15,0]	0,092
ПЗР ПЖ, см	2,9 [2,6; 3,1]	2,9 [2,6; 3,0]	0,056	2,9 [2,6; 3,0]	0,093	2,8 [2,6; 3,0]	0,066
S ПП, см ²	21 [18,0; 26,0]	20 [17,0; 25,0]	0,316	20 [16,0; 24,0]	0,100	19 [17,0; 23,0]	0,290
СДЛА мм рт.ст.	31 [25; 38]	32 [27; 39]	0,123	31 [27; 40]	0,281	30 [28; 40]	0,104

Примечание: p — сравнение исходных данных и через 2 мес.; p* — сравнение исходных данных и через 6 мес.; p** — сравнение исходных данных и через 12 мес.; КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МК — митральный клапан, МР — митральная регургитация, ПЗР — передне-задний размер, СДЛА — среднее давление в легочной артерии, ТР — трикуспидальная регургитация, ФВ — фракция выброса, E/Em — отношение пиковой скорости трансмитрального кровотока к средней скорости движения от фиброзных колец, Ems — скорость движения фиброзного кольца МК от септальной части фиброзного кольца, Eml — скорость движения фиброзного кольца МК от латеральной части фиброзного кольца, S ПП — площадь правого предсердия.

Таблица 3

Исходные ЭхоКГ параметры у пациентов с ХСН ишемического и неишемического генеза

Показатель	Ишемическая ХСН, n=54	Неишемическая ХСН, n=46	p
ФВ ЛЖ, %	33 [28; 37]	34 [28; 37]	0,947
КДР ЛЖ, мм	66 [63; 72]	66 [60; 71]	0,203
КСР ЛЖ, мм	55 [51; 61]	54 [47; 61]	0,329
КДО ЛЖ, мл	213 [180; 250]	199 [155; 263]	0,252
КСО ЛЖ, мл	140 [118; 172]	133 [104; 192]	0,354
ЛП, мм	47 [43; 50]	47 [42; 50]	0,828
V ЛП, мл	113 [89; 140]	101 [83; 140]	0,310

Примечание: V ЛП — объем ЛП; КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ФВ — фракция выброса.

рецепторы и ингибиторы неприлизина (32%), бета-адреноблокаторы (100%), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (100%), петлевые диуретики, и были в состоянии компенсации ХСН, как минимум, 30 дней. Кроме этого, пациенты с сахарным диабетом 2 типа получали ингибиторы натрий-глюкозного контранспортера 2 типа (sodium/glucose cotransporter 2, SGLT2) — 23%. В общей группе пациентов на фоне МСС терапии через 2 мес. статистически значимо увеличилась Ме ФВ ЛЖ с 33 [28; 37] до 35% [30; 40] (p=0,001) (p=0,001). Через 6 мес. и через год лечения отмечается выраженное статистически значимое увеличение Ме ФВ ЛЖ по сравнению с исходными данными — 38 [32; 37] и 38% [34; 44] (p=0,001), соответственно.

Линейные и объемные размеры ЛЖ достигли значимой динамики уже через 2 мес. лечения, а через 6 и 12 мес. терапии отмечается стабильная статистически значимая положительная динамика в виде уменьшения данных показателей. Линейные размеры ЛП значимо снижались через 2 мес., в дальнейшем имели тенденцию к уменьшению, но значимой динамики не достигли. Следует отметить, что в отношении объема ЛП достигнуто значимое уменьшение через 2 мес. лечения и стабильное сохранение данного показателя через 6 и 12 мес. терапии, что также было статистически значимым при сравнении с исходными данными. Статистически значимо снизилась степень митральной регургитации, отмечена тенденция к снижению показате-

Таблица 4

Динамика показателей ЭхоКГ у пациентов с ишемической ХСН

Показатель	Исходно, n=54	Через 2 мес., n=54	p	Через 6 мес., n=48	p*	Через 12 мес., n=48	p**
ФВ ЛЖ, %	33 [28; 37]	35 [30; 39]	0,001	37 [32; 40]	0,001	38 [34; 42]	0,001
КДР ЛЖ, мм	66 [63; 72]	64 [59; 70]	0,003	65 [61; 71]	0,016	65 [61; 69]	0,009
КСР ЛЖ, мм	55 [51; 61]	51 [44; 57]	0,001	52 [46; 59]	0,001	52 [46; 56]	0,001
КДО ЛЖ, мл	213 [180; 252]	203 [162; 239]	0,113	196 [166; 237]	0,562	193 [166; 225]	0,009
КСО ЛЖ, мл	140 [118; 172]	134 [106; 157]	0,034	123 [98; 166]	0,015	124 [96; 148]	0,001
ЛП, мм	47 [43; 50]	47 [44; 52]	0,804	46 [42; 50]	0,678	45 [42; 50]	0,953
V ЛП, мл	113 [89; 140]	100 [81; 139]	0,182	99 [79; 129]	0,022	95 [70; 125]	0,006

Примечание: p — сравнение исходных данных и через 2 мес.; p* — сравнение исходных данных и через 6 мес.; p** — сравнение исходных данных и через 12 мес.; V ЛП — объем ЛП; КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ФВ — фракция выброса.

Таблица 5

Динамика показателей ЭхоКГ у пациентов с неишемической ХСН

Показатель	Исходно, n=46	Через 2 мес., n=46	p	Через 6 мес., n=46	p*	Через 12 мес., n=41	p**
ФВ ЛЖ, %	33 [28; 37]	35 [29; 42]	0,001	40 [32; 44]	0,001	40 [34; 47]	0,001
КДР ЛЖ, мм	66 [60; 70]	59 [56; 67]	0,001	62 [57; 69]	0,001	63 [57; 67]	0,001
КСР ЛЖ, мм	53 [47; 60]	49 [40; 55]	0,001	50 [41; 59]	0,005	49 [42; 55]	0,002
КДО ЛЖ, мл	196 [156; 263]	185 [133; 240]	0,005	190 [136; 244]	0,045	178 [120; 215]	0,035
КСО ЛЖ, мл	133 [104; 192]	123 [76; 166]	0,016	118 [75; 160]	0,004	107 [68; 135]	0,001
ЛП, мм	47 [42; 51]	49 [44; 52]	0,311	46 [42; 50]	0,648	46 [42; 50]	0,399
V ЛП, мл	100 [83; 140]	91 [68; 131]	0,100	89 [70; 130]	0,321	98 [71; 125]	0,215

Примечание: p — сравнение исходных данных и через 2 мес.; p* — сравнение исходных данных и через 6 мес.; p** — сравнение исходных данных и через 12 мес.; V ЛП — объем ЛП; КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ФВ — фракция выброса.

ля Е/Е_т, который косвенно отражает повышение давления в ЛП. Вероятнее всего, тенденция к снижению показателя Е/Е_т обусловлена увеличением скорости диастолического движения септальной части кольца МК. В совокупности это можно рассматривать как тенденцию к улучшению диастолической функции миокарда ЛЖ на фоне МСС терапии.

В таблице 2 представлены основные ЭхоКГ показатели обследованных пациентов на фоне МСС терапии в течение 12 мес. наблюдения.

Были проанализированы ЭхоКГ-параметры у пациентов с имплантированными модуляторами сердечной сократимости в зависимости от этиологии ХСН. ИБС как основная причина развития ХСН была диагностирована у 54% обследованных, остальные 46% пациентов имели дилатационную кардиомиопатию (30%) и гипертоническую болезнь (16%).

При сравнительном анализе основных исходных параметров ремоделирования ЛЖ и ЛП по данным ЭхоКГ в зависимости от этиологии ХСН статистически значимых различий не выявлено (таблица 3).

В дальнейшем анализ параметров ЭхоКГ был проведен в каждой из групп (ХСН ишемического и неишемического генеза) на фоне динамического наблюдения через 2, 6 и 12 мес. лечения. В таблицах 4 и 5 представлены подробные результаты анализа.

Начиная со 2-го мес. лечения, в группе пациентов без ИБС все показатели ремоделирования ЛЖ имели значимую положительную динамику, в группе пациентов с ИБС в анамнезе выявлена аналогичная динамика, кроме значения КДО, который статистически значимо снизился только через 12 мес. наблюдения. Таким образом, в обеих группах были достигнуты статистически значимые изменения в виде увеличения ФВ ЛЖ, уменьшения линейных и объемных размеров ЛЖ через 12 мес. терапии по сравнению с началом лечения. Что касается ремоделирования ЛП, значимая положительная динамика по объему ЛП была только в группе пациентов с ИБС через 6 и 12 мес. на фоне МСС терапии.

Следует отметить, что при сравнительном анализе ЭхоКГ параметров при ишемической и неишемической ХСН через 12 мес. статистически

Таблица 6

Сравнительный анализ ЭхоКГ параметров у пациентов с ишемическим и неишемическим генезом ХСН через 12 мес. лечения МСС

Показатель	Ишемическая ХСН, n=48	Неишемическая ХСН, n=41	p
ФВ ЛЖ, %	38 [34; 42]	40 [34; 47]	0,130
КДР ЛЖ, мм	65 [61; 69]	63 [57; 67]	0,120
КСР ЛЖ, мм	52 [46; 56]	49 [42; 55]	0,118
КДО ЛЖ, мл	193 [166; 225]	178 [120; 215]	0,078
КСО ЛЖ, мл	124 [96; 148]	107 [68; 135]	0,093
ЛП, мм	45 [42; 50]	46 [42; 50]	0,989
V ЛП, мл	95 [70; 125]	98 [71; 125]	0,996

Примечание: V ЛП — объем ЛП; КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ФВ — фракция выброса.

Таблица 7

Динамика ЭхоКГ параметров через 12 мес. у пациентов с ФВ ЛЖ > и <35%

Показатель	Группа пациентов с ФВ ЛЖ >35%		p	Группа пациентов с ФВ ЛЖ <35%		p
	Исходно, n=46	Через 12 мес., n=43		Исходно, n=54	Через 12 мес., n=46	
ФВ ЛЖ, %	37 [36; 38]	42 [37; 47]	0,001	28 [25; 30]	35 [30; 40]	0,001
КДР ЛЖ, мм	63 [60; 67]	61 [58; 65]	0,014	70 [65; 74]	66 [62; 72]	0,001
КСР ЛЖ, мм	50 [45; 54]	47 [41; 52]	0,036	59 [54; 65]	54 [49; 57]	0,001
КДО ЛЖ, мл	182 [160; 215]	173 [142; 201]	0,112	236 [193; 276]	193 [168; 230]	0,002
КСО ЛЖ, мл	117 [102; 136]	100 [76; 126]	0,015	169 [134; 204]	125 [105; 157]	0,001
ЛП, мм	46 [42; 49]	45 [42; 50]	0,399	48 [45; 52]	47 [43; 50]	0,106
V ЛП, мл	95 [85; 120]	95 [69; 122]	0,914	122 [94; 148]	99 [78; 128]	0,001

Примечание: V ЛП — объем ЛП; КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ФВ — фракция выброса.

Таблица 8

Сравнительный анализ ЭхоКГ параметров исходных и через 12 мес. у пациентов с пароксизмальной и постоянной формой ФП на фоне лечения МСС

Показатель	Группа пациентов с пароксизмальной формой ФП		p	Группа пациентов с постоянной формой ФП		p
	Исходно, n=50	Исходно, n=50		Через 12 мес., n=44	Через 12 мес., n=45	
ФВ ЛЖ, %	35 [28; 38]	32 [28; 36]	0,195	38 [34; 44]	38 [34; 45]	0,815
КДР ЛЖ, мм	66 [62; 70]	69 [62; 72]	0,132	63 [58; 67]	63 [58; 69]	0,874
КСР ЛЖ, мм	53 [49; 61]	56 [49; 61]	0,361	51 [46; 55]	49 [44; 57]	0,751
КДО ЛЖ, мл	207 [170; 271]	201 [173; 241]	0,994	180 [164; 230]	190 [141; 215]	0,596
КСО ЛЖ, мл	138 [110; 195]	132 [109; 172]	0,946	119 [95; 135]	117 [83; 150]	0,971
ЛП, мм	44 [40; 46]	49 [44; 52]	0,001	43 [40; 45]	50 [46; 54]	0,001
V ЛП, мл	88 [74; 99]	132 [110; 160]	0,001	77 [64; 96]	125 [95; 155]	0,001
СДЛА, мм рт.ст.	30 [22; 35]	31 [28; 38]	0,082	29 [25; 35]	35 [30; 40]	0,003

Примечание: V ЛП — объем ЛП; КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, СДЛА — среднее давление в легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий.

значимых различий между группами не получено (таблица 6).

С учетом наиболее неблагоприятного прогноза ХСН у пациентов с ФВ ЛЖ <35%, был проведен анализ параметров ЭхоКГ в группах пациентов

с ФВ ЛЖ < и >35% на фоне терапии МСС. В обеих группах отмечалась положительная динамика в виде значимого повышения ФВ ЛЖ через 12 мес. лечения МСС. У пациентов с исходной ФВ ЛЖ >35% линейные размеры и КСО ЛЖ имели статистиче-

ски значимое уменьшение, в то время как КДО ЛЖ имел тенденцию к снижению, но не достиг статистически значимого результата через 12 мес. лечения. В группе пациентов с ФВ ЛЖ <35% линейный и объемный размеры ЛЖ значительно уменьшились через 12 мес. терапии. Динамика объемных и линейных размеров ЛП в группе пациентов с ФВ ЛЖ >35% отсутствовала, в то время как у пациентов с ФВ ЛЖ <35% отмечалась значимая положительная динамика объемного показателя ЛП через 12 мес. наблюдения (таблица 7).

В связи с влиянием ФП на параметры ремоделирования миокарда ЛЖ и ЛП был проведен анализ ЭхоКГ показателей в группах пациентов с пароксизмальной и постоянной формами ФП на фоне лечения МСС. В обеих группах пациентов как с постоянной, так и с пароксизмальной формами ФП на фоне лечения МСС через 2, 6 и 12 мес. лечения отмечено значимое увеличение ФВ ЛЖ, уменьшение линейных размеров ЛЖ. У пациентов

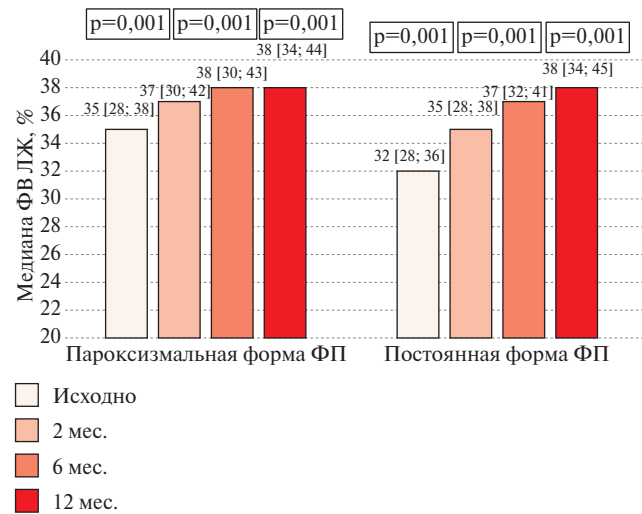
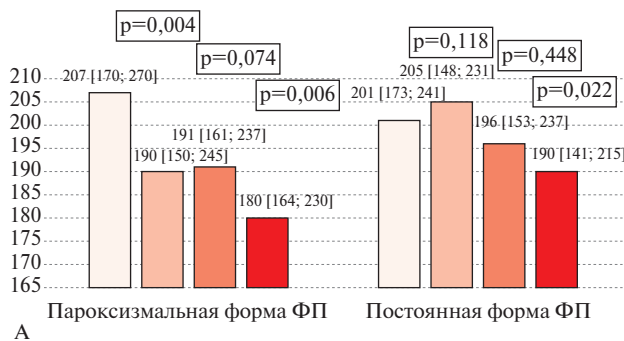
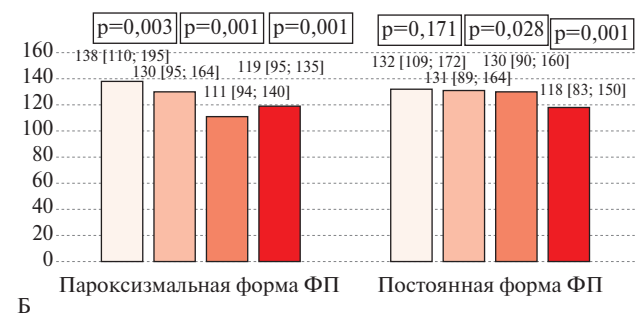


Рис. 1 Динамика ФВ ЛЖ у пациентов с пароксизмальной и постоянной формами ЛЖ на фоне МСС.

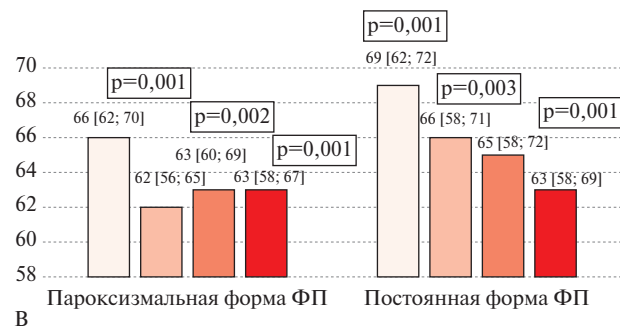
Примечание: р — уровень значимости по сравнению с исходным, ЛП — левое предсердие, ФП — фибрилляция предсердий.



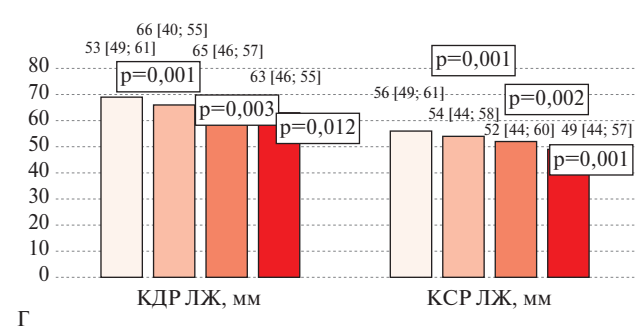
А
Исходно
2 мес.
6 мес.
12 мес.



Б
Исходно
2 мес.
6 мес.
12 мес.



В
Исходно
2 мес.
6 мес.
12 мес.



Г
Исходно
2 мес.
6 мес.
12 мес.

Рис. 2 Динамика объемных и линейных размеров ЛЖ у пациентов с пароксизмальной и постоянной формами ФП на фоне МСС: А — динамика КДО ЛЖ; Б — динамика КСО ЛЖ; В — динамика КДР ЛЖ; Г — динамика КСР ЛЖ.

Примечание: р — уровень значимости по сравнению с исходным, ФП — фибрилляция предсердий.

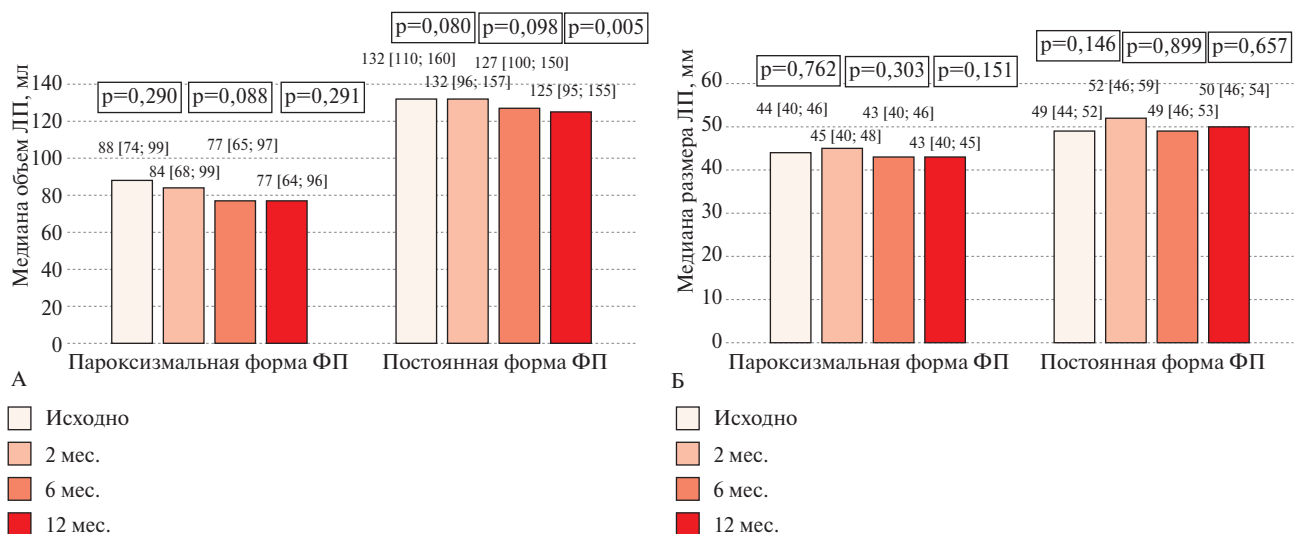


Рис. 3 Динамика объемных и линейных размеров ЛП у пациентов с пароксизмальной и постоянной формами ФП на фоне МСС: А — динамика объемных размеров ЛП; Б — динамика линейных размеров ЛП.

Примечание: р — уровень значимости по сравнению с исходным, ЛП — левое предсердие, ФП — фибрилляция предсердий.

с пароксизмальной формой ФП КДО и КСО ЛЖ значительно сократились уже через 2 мес. лечения, и наиболее выраженная положительная динамика наблюдалась через 12 мес. на фоне терапии МСС. В то же время у пациентов с постоянной формой ФП КДО и КСО статистически значимо уменьшились только к году лечения МСС (рисунки 1-3).

При сравнительном анализе исходных параметров в группах пациентов с постоянной и пароксизмальной формами ФП выявлено закономерное различие в размерах и объемах ЛП. Следует отметить, что независимо от формы ФП при сопоставлении параметров через 12 мес. лечения МСС отмечено статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ, уменьшение линейных размеров и объемов ЛЖ. Но, несмотря на уменьшение размеров и объемов ЛП, в обеих группах через 12 мес. лечения сохранялось значимое отличие по этим показателям (таблица 8).

Обсуждение

Вышеизложенные результаты ЭхоКГ годового наблюдения 100 пациентов с имплантированными устройствами OptimizerSmart® демонстрируют, что МСС в комплексе с ОМТ сопряжена со значимым обратным ремоделированием миокарда ЛЖ и ЛП у пациентов с ХСН и различными формами ФП.

Повышение ФВ ЛЖ и уменьшение размеров и объемов ЛЖ получено в ряде клинических исследований и регистров у пациентов с имплантированными приборами МСС, но все эти работы были проведены у пациентов с ХСН исходно без анамнеза ФП. В исследовании FIX HF-3, состоявшего из 8-недельного периода (FIX HF-3 substudy), в течение которого МСС терапия проводилась 3 ч,

и 24-недельного этапа (FIX HF-3 Extension), в течение которого импульсы наносились 7 ч/сут., за первый период наблюдения было отмечено улучшение ФВ ЛЖ с $22,7 \pm 7$ до $28,7 \pm 7$ ($p=0,03$) и до $37 \pm 13\%$ в конце второго этапа ($p=0,01$) [13].

В наблюдательном исследовании Cheuk-ManYu, et al., у 30 пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ $<35\%$ была изучена глобальная и локальная сократимость ЛЖ по данным ЭхоКГ до имплантации устройства и через 3 мес. наблюдения [17]. Оценивались ФВ ЛЖ, КДО, КСО ЛЖ. Несмотря на короткий период наблюдения, было доказано статистически значимое обратное ремоделирование ЛЖ со снижением КДО ЛЖ на $11,5 \pm 10,5\%$ ($p<0,001$) и приростом ФВ ЛЖ на $4,8 \pm 3,6\%$ ($p<0,001$).

В РКИ FIX-HF-4 (Fix-HeartFailure-4) [2], в котором участвовало 164 пациента с ХСН II-III ФК по NYHA с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ (средняя ФВ ЛЖ 29%), не отмечалось статистически значимой положительной динамики ФВ ЛЖ, КДО, КСО на фоне имплантации МСС через 3 мес. наблюдения. Скорее всего, это обусловлено коротким периодом наблюдения.

Проведено несколько долгосрочных наблюдательных исследований, где изучались параметры ЭхоКГ. Так, согласно данным крупного ретроспективного исследования [18], по данным 2D-ЭхоКГ проанализированы ФВ ЛЖ, КДР, КСР в течение среднего периода наблюдения $34,2 \pm 28$ мес. (6-123 мес.); было выявлено повышение ФВ ЛЖ (с $23,1 \pm 7,9$ до $29,4 \pm 8,6\%$, $p<0,05$), а средний КДР и КСР ЛЖ статистически значимо снизились с $66,5 \pm 7,7$ и $57,9 \pm 7,8$ мм до $64,6 \pm 8,9$ ($p=0,003$) и $54,8 \pm 9,2$ мм ($p=0,001$), соответственно.

По результатам 2-летнего регистра, в котором наблюдалось 143 пациента [19] отмечается

статистически значимое улучшение ФВ ЛЖ на 2,5 ($p=0,003$), 2,9 ($p=0,001$), 5,0 ($p=0,001$) и 4,9% ($p=0,001$) через 6, 12, 18 и 24 мес., соответственно.

По данным проспективного 3-летнего наблюдения за 140 пациентами с ХСН (25% $\leq$ ФВ ЛЖ $\leq 45\%$) и МСС (CCM-REG — Cardiac contractility modulation registry) [20] через 6 мес. после имплантации модулятора сердечной сократимости в общей группе пациентов с ФВ ЛЖ 25-45% показатель ФВ ЛЖ увеличился с $32,8 \pm 4,9$ до $35,8 \pm 8,2\%$ ($n=51$, $p=0,003$), в когорте пациентов с ФВ ЛЖ 35-45% отмечалась тенденция к увеличению данного показателя с $38,2 \pm 2,4$ до $41,0 \pm 7,2\%$ ($n=19$, $p=0,081$) и в подгруппе пациентов с ФВ ЛЖ 25-34% ФВ ЛЖ увеличилась статически значимо с $29,7 \pm 2,7$ до $32,8 \pm 7,3\%$ ($n=32$, $p=0,021$).

Во всех вышеизложенных исследованиях, где изучались параметры ЭхоКГ, был либо короткий период наблюдения, либо небольшое количество пациентов, либо оценивались не все ЭхоКГ-показатели при длительном наблюдении, что не давало возможности в достаточной степени оценить обратное ремоделирование миокарда ЛЖ на фоне МСС терапии. Кроме этого, в настоящее время нет

данных о влиянии МСС терапии на ремоделирование миокарда у такой сложной категории пациентов с ХСН и ФП. На сегодня имеется только одно когортное клиническое испытание FIX-HF-5C2, где 15% пациентов имеют постоянную форму ФП, но динамический анализ ЭхоКГ в статье не представлен [8]. Таким образом, настоящее исследование является первым опытом изучения динамики ЭхоКГ-параметров, отражающих процессы ремоделирования миокарда на фоне МСС у пациентов с ХСН.

Заключение

В проведенном исследовании применение терапии МСС у пациентов с ХСН и ФВ и ФП сопровождалось положительной динамикой обратного ремоделирования миокарда. Необходимо дальнейшее изучение влияния МСС терапии на изменение параметров ЭхоКГ в рандомизированных клинических исследованиях.

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

Литература/References

- Butter C, Wellnhofer E, Schlegl M, et al. Enhanced inotropic state of the failing left ventricle by cardiac contractility modulation electrical signals is not associated with increased myocardial oxygen consumption. *J Card Fail.* 2007;13:137-42. doi:10.1016/j.cardfail.2006.11.004.
- Borggrefe MM, Lawo T, Butter C, et al. Randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure. *Eur Heart J.* 2008;29:1019-28. doi:10.1093/eurheartj/ehn020.
- Neelagaru SB, Sanchez JE, Lau SK, et al. Nonexcitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses: feasibility study for advanced heart failure in patients with normal QRS duration. *Heart Rhythm.* 2006;3:1140-7. doi:10.1016/j.hrthm.2006.06.031.
- Kadish A, Nademanee K, Volosin K, et al. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *Am Heart J.* 2011;161:329-37.e1. doi:10.1016/j.ahj.2010.10.025.
- Abraham WT, Nademanee K, Volosin K, et al. FIX-HF-5 Investigators and Coordinators. Subgroup analysis of a randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *J Card Fail.* 2011;17:710-17. doi:10.1016/j.cardfail.2011.05.006.
- Abraham WT, Kuck KH, Goldsmith RL, et al. A randomized controlled trial to evaluate the safety and efficacy of cardiac contractility modulation. *JACC Heart Fail.* 2018;6:874-83. doi:10.1016/j.jchf.2018.04.010.
- Giallauria F, Cuomo G, Parlato A, et al. A comprehensive individual patient data meta-analysis of the effects of cardiac contractility modulation on functional capacity and heart failure-related quality of life ESC. *Heart Fail.* 2020;7(5):2922-32. doi:10.1002/ehf2.12902.
- Wiegand Ph, Chan R, Jost Ch, et al. Safety, Performance, and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation Delivered by the 2-Lead Optimizer Smart System: The FIX-HF-5C2 Study. *Circ Heart Fail.* 2020;13(4):e006512. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006512.
- Zafir B, Lund LH, Laroche C, et al. Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 14 964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *Eur Heart J.* 2018;39(48):4277-84. doi:10.1093/eurheartj/ehy626.
- Thihalolipavan S, Morin DP. Atrial fibrillation and heart failure: update 2015. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;58(2):126-35. doi:10.1016/j.pcad.2015.07.004.
- Kramer DG, Trikalinos TA, Kent DM, et al. Quantitative evaluation of drug or device effects on ventricular remodeling as predictors of therapeutic effects on mortality in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a meta-analytic approach. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:392-406. doi:10.1016/j.jacc.2010.05.011.
- Triposkiadis F, Pieske B, Butler J, et al. Global left atrial failure in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:1307-20. doi:10.1002/ehf.645.
- Pappone C, Augello G, Rosanio S, et al. First Human Chronic Experience with Cardiac Contractility Modulation by Nonexcitatory Electrical Currents for Treating Systolic Heart Failure: Mid-Term Safety and Efficacy Results from a Multicenter Study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:418-27. doi:10.1046/j.1540-8167.2004.03580.x.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the heart failure association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
- Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures,

- devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(10):1169-86. doi:10.1002/ejhf.1531.
16. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russ J Cardiol.* 2020;25(11):4083. (In Russ.) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4083. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4083.
17. Yu CM, Chan JY, Zhang Q, et al. Impact of cardiac contractility modulation on left ventricular global and regional function and remodeling. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(12):1341-9. doi:10.1016/j.jcmg.2009.07.011.
18. Kuschyk J, Roeger S, Schneider R, et al. Efficacy and survival in patients with cardiac contractility modulation: Long-term single center experience in 81 patients. *Int J Cardiol.* 2015;183:76-81. doi:10.1016/j.ijcard.2014.12.178.
19. Muller DA, Remppis P, Schauerte S, et al. Clinical effects of long-term cardiac contractility modulation (CCM) in subjects with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction. *Clin Res Cardiol.* 2017;106:893-904. doi:10.1007/s00392-017-1135-9.
20. Anker SD, Borggrefe M, Neuser H, et al. Cardiac Contractility Modulation Improves Long-Term Survival and Hospitalizations in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(9):1103-13. doi:10.1002/ejhf.1374.

Значение дуплексного сканирования сонных артерий и артерий нижних конечностей в рестратификации кардиоваскулярного риска и инициации гиполипидемической терапии

Генкель В. В., Кузнецова А. С., Пыхова Л. Р., Лебедев Е. В., Салашенко А. О., Шапошник И. И.

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

Цель. Изучить роль дуплексного сканирования (ДС) сонных артерий и артерий нижних конечностей в рестратификации кардиоваскулярного риска (КВР) и изменении показаний к назначению гиполипидемической терапии.

Материал и методы. В исследование включен 291 пациент без установленных атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний в возрасте 40-64 лет. Всем пациентами проводили ДС артерий каротидного бассейна и артерий нижних конечностей (АНК).

Результаты. ДС сонных артерий позволило рестратифицировать 140 (65,7%) пациентов низкого/среднего КВР (из 213) в категорию высокого/очень высокого КВР. Использование ДС АНК привело к рестратификации 101 (47,4%) пациента низкого/среднего КВР (из 213) в категорию высокого/очень высокого КВР. Применение мультифокального ультразвукового подхода продемонстрировало наибольшую мощность в качестве реклассификатора КВР и позволило отнести 161 (75,6%) пациента (из 213) в группу пациентов высокого и очень высокого КВР. Применение ДС периферических артерий привело к увеличению количества пациентов высокого риска в 2,33-3,02 раза. Доля лиц, имеющих показания к немедленному началу гиполипидемической терапии увеличилась с 50 (21,0%) пациентов до 170 (71,4%).

Заключение. У пациентов 40-64 лет без установленных атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний применение

ДС сонных артерий и АНК позволило отнести 75,6% пациентов низкого/среднего КВР в группу пациентов высокого и очень высокого КВР. По результатам реклассификации КВР доля пациентов, имеющих показания к немедленному началу гиполипидемической терапии, увеличилась с 21,0 до 71,4% пациентов.

Ключевые слова: кардиоваскулярный риск, дуплексное сканирование, сонные артерии, артерии нижних конечностей, гиполипидемическая терапия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 31/08-2021

Рецензия получена 11/10-2021

Принята к публикации 27/10-2021



Для цитирования: Генкель В. В., Кузнецова А. С., Пыхова Л. Р., Лебедев Е. В., Салашенко А. О., Шапошник И. И. Значение дуплексного сканирования сонных артерий и артерий нижних конечностей в рестратификации кардиоваскулярного риска и инициации гиполипидемической терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):3038. doi:10.15829/1728-8800-2022-3038

Value of duplex ultrasound of carotid and lower extremity arteries in the restratification of cardiovascular risk and initiation of lipid-lowering therapy

Genkel V. V., Kuznetsova A. S., Pykhova L. R., Lebedev E. V., Salashenko A. O., Shaposhnik I. I.
South Ural State Medical University. Chelyabinsk, Russia

Aim. To study the role of duplex ultrasound (DU) of carotid and lower extremity arteries in the restratification of cardiovascular risk (CVR) and changing the indications for lipid-lowering therapy.

Material and methods. The study included 291 patients aged 40-64 years without established atherosclerotic cardiovascular diseases. All patients underwent DU of carotid and

Results. Carotid DU made it possible to restratify 140 (65,7%) patients with low/moderate CVR (out of 213) into the category of high/very high CVR. Lower extremity artery DU resulted in the restratification of 101 (47,4%) patients with low/moderate CVR (out of 213) into the

category of high/very high CVR. The use of a multifocal ultrasound technique demonstrated the highest restratification power and allowed 161 (75,6%) patients (out of 213) to be assigned to the high/very high CVR group. The use of peripheral arterial DU led to an increase in the number of high-risk patients by 2,33-3,02 times. The proportion of persons with indications for lipid-lowering therapy increased from 50 (21,0%) patients to 170 (71,4%).

Conclusion. In patients aged 40-64 years without established atherosclerotic cardiovascular diseases, the use of DU of carotid and lower extremity arteries made it possible to classify 75,6% of patients with

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: henkel-07@mail.ru

Тел.: +7 (951) 441-70-61

[Генкель В. В. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-5902-3803, Кузнецова А. С. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-0357-5702, Пыхова Л. Р. — м.н.с. центральной научно-исследовательской лаборатории, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и КЛД, ORCID: 0000-0003-0658-7626, Лебедев Е. В. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-7954-2990, Салашенко А. О. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-3962-3662, Шапошник И. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-7731-7730].

low/moderate CVR in the group of patients with high and very high CVR. According to CVR reclassification, the proportion of patients with indications for lipid-lowering therapy increased from 21,0 to 71,4% of patients.

Keywords: cardiovascular risk, duplex ultrasound, carotid arteries, lower extremity arteries, lipid-lowering therapy.

Relationships and Activities: none.

Genkel V.V.* ORCID: 0000-0001-5902-3803, Kuznetsova A.S. ORCID: 0000-0002-0357-5702, Pykhova L.R. ORCID: 0000-0003-0658-7626, Lebedev E.V. ORCID: 0000-0002-7954-2990, Salashenko A.O. ORCID: 0000-0003-3962-3662, Shaposhnik I.I. ORCID: 0000-0002-7731-7730.

*Corresponding author:
henkel-07@mail.ru

Received: 31/08-2021

Revision Received: 11/10-2021

Accepted: 27/10-2021

For citation: Genkel V.V., Kuznetsova A.S., Pykhova L.R., Lebedev E.V., Salashenko A.O., Shaposhnik I.I. Value of duplex ultrasound of carotid and lower extremity arteries in the restratification of cardiovascular risk and initiation of lipid-lowering therapy. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):3038. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3038

АГ — артериальная гипертензия, АНК — артерии нижних конечностей, АСБ — атеросклеротическая бляшка, АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ДС — дуплексное сканирование, КВР — кардиоваскулярный риск, СА — сонные артерии, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ESC/EAS — European Society of cardiology/ European Atherosclerosis Society (Европейское общество кардиологов/Европейское общество по изучению атеросклероза).

Введение

Неинвазивная визуализация атеросклероза является одним из наиболее распространенных подходов к уточнению кардиоваскулярного риска (КВР) у бессимптомных пациентов [1]. В соответствии с актуальными клиническими рекомендациями с данной целью рекомендовано проведение дуплексного сканирования (ДС) сонных (СА) и/или бедренных артерий, а также мультиспиральная компьютерная томография с оценкой коронарного кальция [2-4]. При этом в рекомендациях ESC/EAS (European Society of Cardiology, Европейское общество кардиологов/European Atherosclerosis Society, Европейское общество по изучению атеросклероза) по лечению дислипидемий не предлагается конкретных дифференцированных подходов к использованию ДС СА или артерий нижних конечностей (АНК) для выявления атеросклеротических бляшек (АСБ) в различных клинических ситуациях [2]. Использование мультифокального ультразвукового подхода с оценкой как каротидного, так и феморального атеросклероза должно иметь преимущество в рестратификации КВР за счет увеличения числа лиц с выявленным атеросклерозом, по меньшей мере, в одном из сосудистых бассейнов [5]. Однако данная гипотеза требует подтверждения в клинических исследованиях.

Улучшение стратификации КВР на основании использования различных биомаркеров и методов неинвазивной визуализации атеросклероза должно способствовать своевременному началу профилактических мероприятий и персонализации назначения гиполипидемической терапии (ГЛТ) [6, 7]. Активно разрабатываются подходы, согласно которым решение об инициации и интенсификации ГЛТ и антитромботической терапии зависит, главным образом, именно от результатов процедур неинвазивной визуализации атеросклероза [8-10]. Вместе с тем необходимо отметить, что современные клинические рекомендации следуют

по пути расширения показаний к назначению ГЛТ и увеличения числа лиц, имеющих показания к назначению статинов и других гиполипидемических средств. Согласно данным Mortensen MB и Nordestgaard BG [11], имплементация рекомендаций ESC/EAS по коррекции дислипидемий 2019г привела к удвоению количества пациентов, имеющих показания к назначению ГЛТ в сравнении с рекомендациями 2016г — 32,3 vs 15,4% [11]. В этой связи требует изучения влияние ДС периферических сосудов как на рестратификацию КВР, так и на инициацию ГЛТ.

Цель настоящего исследования — изучение роли ДС СА и АНК в рестратификации КВР и изменении показаний к назначению ГЛТ.

Материал и методы

В исследование включали мужчин и женщин в возрасте 40-64 лет. Оценка КВР проводилась в соответствии с рекомендациями ESC/EAS по коррекции дислипидемий 2019г [2]. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол заседания Этического комитета № 10 от 27.10.2018). Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Критериями не включения в исследование являлись следующие клинические состояния: острый период нарушений мозгового и коронарного кровообращения; тяжелые нарушения функции печени и почек (снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м²); злокачественные новообразования; психические заболевания; злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами.

Всем пациентам проводили забор крови в утренние часы натощак. Определяли следующие показатели: общий холестерин (ХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицериды, гликированный гемоглобин, глюкоза (венозная кровь), мочевиная кислота, высокочувствительный С-реактивный белок, креатинин (с последующим расчетом СКФ по формуле CKD-EPI).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Пациенты (n=291)
Возраст, лет, Ме (Q25; Q75)	49,0 (44,0; 56,0)
Мужчины/женщины, n (%)	145 (49,8)/146 (50,2)
ИМТ, кг/м ² , Ме (Q25; Q75)	27,2 (24,3; 30,5)
Ожирение, n (%)	86 (29,5)
Абдоминальное ожирение, n (%)	168 (57,7)
Курение, n (%)	54 (18,5)
СД 2 типа, n (%)	15 (5,15)
АГ, n (%)	170 (58,4)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	48 (16,5)
Ингибиторы РААС, n (%)	87 (29,9)
Диуретики, n (%)	22 (7,56)
Статины, n (%)	53 (18,2)
Пероральные сахароснижающие препараты, n (%)	14 (4,81)
Дислипидемия, n (%)	249 (85,5)
Общий ХС, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	5,78 (4,99; 6,72)
ХС ЛНП, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	3,61 (2,94; 4,58)
ХС ЛВП, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	1,37 (1,11; 1,62)
ТГ, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	1,29 (0,88; 1,80)
вчСРБ, мг/л, Ме (Q25; Q75)	1,86 (0,81; 3,00)
Мочевая кислота, мкмоль/л, Ме (Q25; Q75)	304,5 (226,9; 361,9)
Глюкоза, ммоль/л, Ме (Q25; Q75)	5,30 (4,80; 5,90)
Гликированный гемоглобин, %, Ме (Q25; Q75)	5,48 (5,00; 5,91)
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Ме (Q25; Q75)	71,0 (62,0; 88,0)

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

Всем пациентам проводили ДС артерий каротидного бассейна и АНК. Методика и протоколы исследований были подробно описаны ранее [12, 13].

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и пакета программ IBM SPSS Statistics, версия 18. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Количественные переменные описывали медианой (Ме) с указанием интерквартильного размаха (Q25; Q75). Для оценки значимости различий между двумя группами использовали критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при критическом уровне значимости 0,05. При сравнении качественных показателей использовали χ^2 -критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности). Критический уровень значимости p принимали равным 0,05.

Результаты

По единому протоколу были обследованы 403 пациента в возрасте 40–64 лет. У 112 пациентов были диагностированы атеросклеротические сердечно-

Таблица 2

Результаты ДС СА и АНК

Показатели	Пациенты (n=291)
АСБ в СА, n (%)	193 (66,3)
МаксСтСА, %, Ме (Q25; Q75)	23,0 (0,00; 30,0)
Стенозы СА $\geq 50\%$, n (%)	12 (4,12)
АСБ в АНК, n (%)	142 (48,8)
Стенозы АНК $\geq 50\%$, n (%)	2 (0,68)

Примечание: АСБ — атеросклеротическая бляшка, АНК — артерии нижних конечностей, МаксСтСА — максимальный стеноз СА, СА — сонные артерии.

сосудистые заболевания (АССЗ), в связи с чем они были исключены из дальнейшего анализа. Таким образом, для анализа были отобраны 291 пациент без установленных АССЗ. Клиническая и лабораторная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

По результатам исходной оценки КВР в соответствии с рекомендациями ESC/EAS по коррекции дислипидемий 2019г низкий КВР был установлен у 73 (25,1%) пациентов, средний — у 140 (48,1%), высокий — у 74 (25,4%), очень высокий КВР — у 4 (1,37%) пациентов [2]. Результаты ДС сонных артерий и АНК представлены в таблице 2.

По результатам проведенного ДС периферических артерий пациенты, имеющие АСБ, стенозирующие просвет сосуда $<50\%$, были реклассифицированы в категорию высокого КВР, в то время как пациенты, у которых были выявлены АСБ, стенозирующие просвет сосуда $\geq 50\%$ — в категорию очень высокого КВР [2, 4]. На рисунке 1 представлены данные рестратификации КВР по результатам ДС периферических артерий.

Необходимо отметить, что ДС СА позволило рестратифицировать 140 (65,7%) пациентов низкого/среднего КВР (из 213) в категорию высокого или очень высокого КВР. Использование ДС АНК привело к рестратификации 101 (47,4%) пациента низкого/среднего КВР (из 213) в категорию высокого или очень высокого КВР. Применение мультифокального ультразвукового подхода продемонстрировало наибольшую мощность в качестве реклассификатора КВР, и позволило отнести 161 (75,6%) пациента (из 213) в группу пациентов высокого и очень высокого КВР. Таким образом, применение ДС периферических артерий привело к увеличению количества пациентов высокого риска в 2,33–3,02 раза.

На момент включения в исследование 53 (18,2%) пациента получали ГЛТ. На рисунке 2 представлены изменения в стратегиях ГЛТ, связанные с уточнением КВР вследствие применения ДС СА и АНК.

Важно отметить, что доля лиц, имеющих показания к немедленному началу ГЛТ с классом рекомендаций I и уровнем доказательности А, увеличилась с 50 (21,0%) пациентов до 170 (71,4%), т.е. в >3 раза.

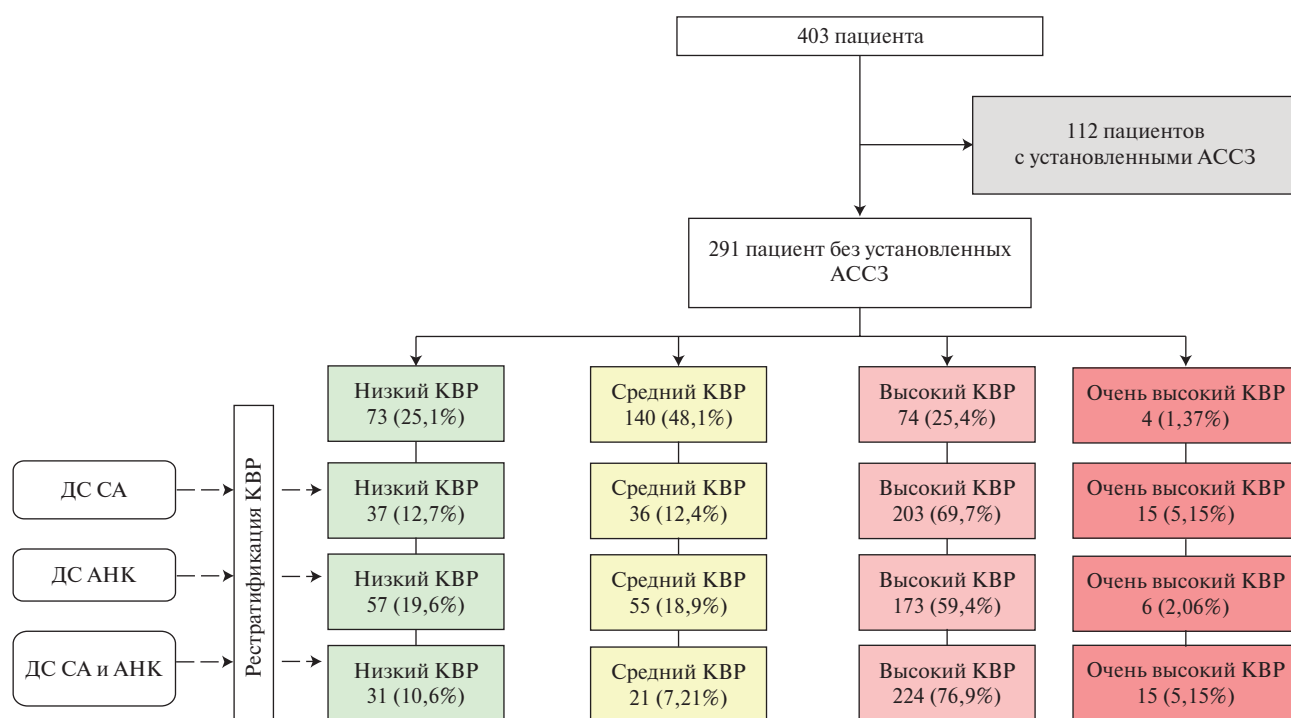


Рис. 1 Рестратификация КВР по результатам ДС СА и АНК.

Примечание: АНК — артерии нижних конечностей, АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ДС — дуплексное сканирование, КВР — кардиоваскулярный риск.

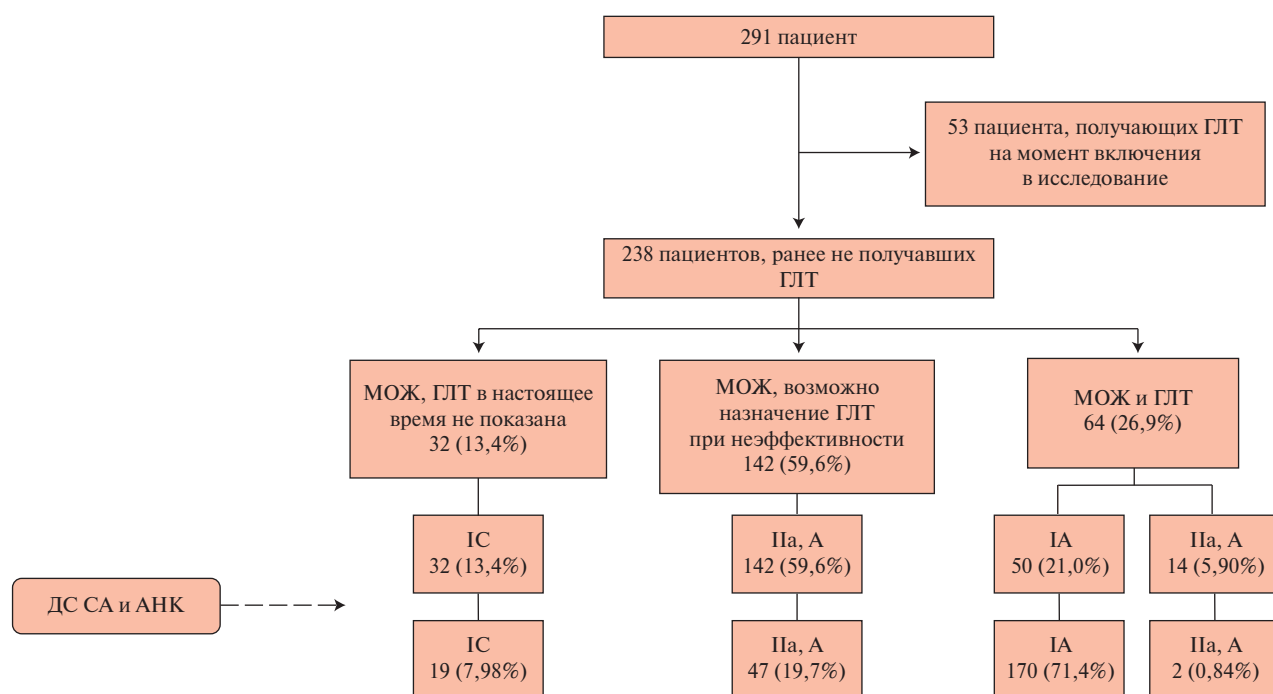


Рис. 2 Влияние мультифокального ультразвукового подхода на принятие решения о ГЛТ.

Примечание: АНК — артерии нижних конечностей, ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ДС — дуплексное сканирование, МОЖ — модификация образа жизни.

Обсуждение

Одним из основных ограничений существующих систем оценки КВР является тот факт, что традиционные факторы риска обладают недоста-

точной предиктивной ценностью в отношении наличия бессимптомного атеросклероза [14, 15]. Это, в свою очередь, существенно снижает эффективность прогнозирования неблагоприятных

сердечно-сосудистых событий у пациентов молодого и среднего возраста без манифестных АССЗ [16]. Так, по данным регистра YOUNG-MI (Study of YOUNG patients with Myocardial Infarction) среди пациентов <50 лет, перенесших инфаркт миокарда, 72% пациентов имели низкий и средний КВР незадолго до инфаркта миокарда, а более половины не имели показаний к назначению статинов [17]. Одним из путей улучшения оценки КВР является более широкое использование относительно доступных методов неинвазивной визуализации субклинического атеросклероза [18]. Помимо прочего, это позволяет с лучшей чувствительностью идентифицировать пациентов высокого и очень высокого КВР и заблаговременно начать комплекс мер первичной профилактики у большего количества лиц, существенно повысив ее эффективность как для конкретного пациента, так и для системы здравоохранения в целом [19, 20].

Основными результатами проведенного исследования являются:

- применение мультифокального ультразвукового подхода продемонстрировало наибольшую мощность в качестве реклассификатора КВР и позволило отнести 75,6% пациентов низкого/среднего КВР в группу пациентов высокого и очень высокого КВР;

- рестратификация КВР, связанная с применением мультифокального ультразвукового подхода, способствовала увеличению числа лиц, имеющих показания к немедленному началу ГЛТ с классом рекомендаций I и уровнем доказательности A, более чем в 3 раза.

ДС СА является признанным инструментом реклассификации КВР, экономическая эффективность которого была продемонстрирована в системах здравоохранения Западной Европы [21]. В популяциях высокого КВР подходы, использующие методы неинвазивной визуализации атеросклероза, вероятно, должны продемонстрировать сопоставимую или большую эффективность за счет большего числа реклассифицированных лиц и последующей коррекции факторов риска [22]. В исследовании Coll B, et al. [23], включавшем 2354 пациента низкого и среднего КВР, средний возраст которых составил 58,9 лет, использование ДС СА позволило реклассифицировать 25,1% пациентов в категорию высокого риска. Следует отметить, что у пациентов, включенных в данное исследование, существенно реже встречались артериальная гипертензия (АГ) (23,7 vs 58,4%) и дислипидемия (20,5 vs 85,5%) в сравнении с представленным нами исследованием. Преимущество мультифокального ультразвукового подхода в реклассификации КВР ранее было продемонстрировано на смешанной популяции пациентов [24]. У пациентов с АГ ДС СА и бедренных артерий в сравнении ДС только бассейна СА

позволяло дополнительно реклассифицировать в категорию высокого КВР 35% пациентов, а среди больных сахарным диабетом (СД) 2 типа — 16%. В другом исследовании, в которое были включены 1464 пациента без установленных АССЗ в возрасте 23–87, применение мультифокального ультразвукового подхода позволяло дополнительно реклассифицировать в категорию высокого КВР 18,3% пациентов [25]. В исследуемой нами выборке пациентов дополнительное исследование бассейна АНК позволило увеличить долю пациентов низкого и среднего КВР, рестратифицированных в категорию высокого КВР, на 7,2%. В процитированных выше исследованиях это число существенно выше, что связано с различиями в частоте изолированного атеросклеротического поражения АНК, т.к. именно данная категория пациентов при использовании мультифокального ультразвукового подхода будет рестратифицирована в группу высокого КВР после изначального исследования СА в качестве единственного “окна”. Возможно, это связано с различиями в профиле кардиоваскулярных факторов риска. Частота факторов риска, наиболее сильно ассоциирующихся с поражением АНК, таких как курение и СД, в представленном нами исследовании относительно невелика [26]. Доля пациентов, имеющих изолированное атеросклеротическое поражение АНК, составляла в проведенном нами исследовании 9,96%. При сравнении пациентов данной подгруппы с остальными пациентами, включенными в анализ, единственным статистически значимым отличием являлась большая частота курения ($p=0,007$). По нашему мнению, это также свидетельствует о целесообразности использования мультифокального ультразвукового подхода среди пациентов, подверженных курению.

Важно отметить, что результаты представленного исследования демонстрируют тот факт, что даже в условиях расширения показаний к назначению ГЛТ, применение методов неинвазивной визуализации атеросклероза позволяет существенно увеличить количество пациентов, имеющих показания к немедленному назначению ГЛТ. Доля лиц, имеющих абсолютные показания к немедленному началу ГЛТ (IA), увеличилась в 3,4 раза. В исследовании, выполненном на выборке пациентов с ревматоидным артритом, ДС СА также позволило увеличить количество пациентов, имеющих абсолютные показания к применению статинов, в 2,9 раза [27]. Таким образом, ДС периферических артерий позволяет существенно улучшить идентификацию пациентов, требующих назначения ГЛТ в рамках первичной кардиоваскулярной профилактики. В свою очередь, увеличение количества пациентов без установленных АССЗ, получающих терапию статинами, должно способствовать повышению эффективности профилактики сердечно-сосудистых катастроф на

популяционном уровне. По данным анализа крупных исследований, посвященных изучению эффективности статинов в первичной кардиоваскулярной профилактике, количество пациентов, которым необходимо проведение терапии статинами в течение 10 лет для предотвращения одного крупного сердечно-сосудистого события, составляет от 18 до 32 (в зависимости от исследования и режима терапии), что существенно меньше, чем считалось ранее [28]. По данным Pencina MJ, et al. [29], использование статинов в интенсивном режиме дозирования у пациентов в возрасте 30–39 лет на протяжении 30 лет позволит предотвратить от 51 до 71% преждевременных кардиоваскулярных событий.

Литература/References

- Kozakova M, Palombo C. Imaging subclinical atherosclerosis in cardiovascular risk stratification. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;11:2047487320916589. doi:10.1177/2047487320916589.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;140(11):e596-646. doi:10.1161/CIR.0000000000000678.
- Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations, VII revision. *Atherosclerosis and Dyslipidemia.* 2020;1(38):7-40. (In Russ.) Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1(38):7-40. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
- Ershova AI, Boytsov SA, Drapkina OM, et al. Ultrasound markers of premanifest atherosclerosis of carotid and femoral arteries in assessment of cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(8):92-8. (In Russ.) Ершова А.И., Бойцов С.А., Драпкина О.М. и др. Ультразвуковые маркеры доклинического атеросклероза сонных и бедренных артерий в оценке сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал. 2018;(8):92-8. doi:10.15829/1560-4071-2018-8-92-98.
- Mahabadi AA, Rassaf T. Imaging of coronary inflammation for cardiovascular risk prediction. *Lancet.* 2018;392(10151):894-6. doi:10.1016/S0140-6736(18)31716-1.
- Osei AD, Blaha MJ. Combining Biomarkers and Imaging for Short-Term Assessment of Cardiovascular Disease Risk in Apparently Healthy Adults: A Paradigm-Shifting Approach? *J Am Heart Assoc.* 2020;9(15):e017790. doi:10.1161/JAHA.120.017790.
- Cainzos-Achirica M, Miedema MD, McEvoy JW, et al. Coronary Artery Calcium for Personalized Allocation of Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular Disease in 2019: The MESA Study (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Circulation.* 2020;141(19):1541-53. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045010.
- Orringer CE, Blaha MJ, Blankstein R, et al. The National Lipid Association scientific statement on coronary artery calcium scoring to guide preventive strategies for ASCVD risk reduction. *J Clin Lipidol.* 2021;15(1):33-60. doi:10.1016/j.jacl.2020.12.005.
- Spence JD. Asymptomatic Carotid Stenosis: High Risk with Suboptimal Treatment: Re: Five Year Outcomes in Men Screened for Carotid Artery Stenosis at 65 Years of Age: A Population Based Cohort Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;59(1):151. doi:10.1016/j.ejvs.2019.07.035.
- Mortensen MB, Nordestgaard BG. 2019 vs. 2016 ESC/EAS statin guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2020;41(31):3005-15. doi:10.1093/eurheartj/ehaa150.
- Genkel VV, Kuznetsova AS, Lebedev EV, et al. Prognostic significance of atherosclerosis of one or two vascular systems in patients with high and very high cardiovascular risk. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(2):2669. (In Russ.) Генкель В.В., Кузнецова А.С., Лебедев Е.В. и др. Прогностическая значимость атеросклеротического поражения одного или двух сосудистых бассейнов у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(2):2669. doi:10.15829/1728-8800-2021-2669.
- Genkel VV, Salashenko AO, Shamaeva TN, et al. Atherosclerosis of peripheral arteries in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus. *Therapeutic Archives.* 2019;91(10):54-62. (In Russ.) Генкель В.В., Салашенко А.О., Шамаева Т.Н. и др. Атеросклероз периферических артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа. Терапевтический архив. 2019;91(10):54-62. doi:10.26442/00403660.2019.10.000106.
- Marin M, Bia D, Zócalo Y. Carotid and Femoral Atherosclerotic Plaques in Asymptomatic and Non-Treated Subjects: Cardiovascular Risk Factors, 10-Years Risk Scores, and Lipid Ratios' Capability to Detect Plaque Presence, Burden, Fibro-Lipid Composition and Geometry. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2020;7(1):11. doi:10.3390/jcdd7010011.
- Dores H, de Araújo Gonçalves P, Ferreira AM, et al. Performance of traditional risk factors in identifying a higher than expected coronary atherosclerotic burden. *Rev Port Cardiol.* 2015;34(4):247-53. doi:10.1016/j.repc.2014.08.030.
- Rossello X, Dorresteijn JA, Janssen A, et al. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: A report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020;9(5):522-32. doi:10.1177/2048872619858285.

Заключение

У пациентов 40–64 лет без установленных АССЗ применение ДС СА и АНК позволило отнести 75,6% пациентов низкого/среднего КВР в группу пациентов высокого и очень высокого КВР. По результатам реклассификации КВР доля пациентов, имеющих показания к немедленному началу ГЛТ с классом рекомендаций I и уровнем доказательности A, увеличилась с 21,0 до 71,4% пациентов.

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

17. Singh A, Collins BL, Gupta A, et al. Cardiovascular Risk and Statin Eligibility of Young Adults After an MI: Partners YOUNG-MI Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(3):292-302. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.007.
18. Balakhonova TV, Pogorelova OA, Tripoten MI, et al. Abbreviated protocol for ultrasound duplex scanning of the carotid arteries in the evaluation of preclinical atherosclerosis in order to clarify cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(5):62-8. (In Russ.) Балахонова Т.В., Погорелова О.А., Трипотень М.И. и др. Сокращенный протокол ультразвукового дуплексного сканирования сонных артерий в оценке доклинического атеросклероза с целью уточнения сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(5):62-8. doi:10.15829/1560-4071-2019-5-62-68.
19. Boytsov SA, Drapkina OM. Modern content and improvement of high cardiovascular risk strategy in reducing mortality from cardiovascular diseases. *Therapeutic Archives*. 2021;93(1):4-6. (In Russ.) Бойцов С.А., Драпкина О.М. Современное содержание и совершенствование стратегии высокого сердечно-сосудистого риска в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив*. 2021;93(1):4-6. doi:10.26442/00403660.2021.01.200543.
20. Balder JW, de Vries JK, Mulder DJ, et al. Time to improve statin prescription guidelines in low-risk patients? *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(10):1064-70. doi:10.1177/2047487317698585.
21. Romanens M, Sudano I, Adams A, et al. Advanced carotid atherosclerosis in middle-aged subjects: comparison with PROCAM and SCORE risk categories, the potential for reclassification and cost-efficiency of carotid ultrasound in the setting of primary care. *Swiss Med Wkly*. 2019;149:w20006. doi:10.4414/smww.2019.20006.
22. Kuryata O, Shatailo V, Horshkova O, et al. Intermediate cardiovascular risk patients in population with extremely high cardiovascular mortality: The role of coronary artery calcium scoring for risk reclassification. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(8):885-7. doi:10.1177/2047487318825173.
23. Coll B, Betriu A, Feinstein SB, et al. The role of carotid ultrasound in assessing carotid atherosclerosis in individuals at low-to-intermediate cardiovascular risk. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66(12):929-34. doi:10.1016/j.rec.2013.05.030.
24. Protogerou AD, Franssen J, Zampeli E, et al. The Additive Value of Femoral Ultrasound for Subclinical Atherosclerosis Assessment in a Single Center Cohort of 962 Adults, Including High Risk Patients with Rheumatoid Arthritis, Human Immunodeficiency Virus Infection and Type 2 Diabetes Mellitus. *PLoS One*. 2015;10(7):e0132307. doi:10.1371/journal.pone.0132307.
25. Postley JE, Luo Y, Wong ND, et al. Identification by ultrasound evaluation of the carotid and femoral arteries of high-risk subjects missed by three validated cardiovascular disease risk algorithms. *Am J Cardiol*. 2015;116(10):1617-23. doi:10.1016/j.amjcard.2015.08.031.
26. Laclaustra M, Casasnovas JA, Fernández-Ortiz A, et al. Femoral and Carotid Subclinical Atherosclerosis Association with Risk Factors and Coronary Calcium: The AWHs Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(11):1263-74. doi:10.1016/j.jacc.2015.12.056.
27. Udachkina H, Novikova D, Popkova T, et al. Carotid ultrasound is more effective than coronary calcification assessment for detecting indications to statin therapy in rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:1633-4. doi:10.1136/annrheumdis-2019-eular.3971.
28. Mortensen MB, Nordestgaard BG. Statin Use in Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease According to 5 Major Guidelines for Sensitivity, Specificity, and Number Needed to Treat. *JAMA Cardiol*. 2019;4(11):1131-8. doi:10.1001/jamacardio.2019.3665.
29. Pencina MJ, Pencina KM, Lloyd-Jones D, et al. The expected 30-year benefits of early versus delayed primary prevention of cardiovascular disease by lipid lowering. *Circulation*. 2020;142:827-37. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045851.

Взаимосвязь медикаментозной терапии и частоты эмболических осложнений реконструктивных вмешательств на сонных артериях

Осипова О. С., Бугуров С. В., Саая Ш. Б., Чебан А. В., Гостев А. А., Рабцун А. А., Игнатенко П. В., Карпенко А. А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Е. Н. Мешалкина». Новосибирск, Россия

Цель. Оценка связи гиполипидемической и антиагрегантной терапии и частоты церебральной сосудистой микроэмболии и связанных с ней осложнений при открытой и эндоваскулярной реваскуляризации сонных артерий (СА).

Материал и методы. Проведено одноцентровое исследование с участием пациентов со стенозами внутренних СА. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от типа выполняемой операции: в группу каротидной эндартерэктомии (КЭ) включено 163 пациента, в группу стентирования СА (ССА) — 71 пациент. Для регистрации эмболии сосудов головного мозга во время ССА и КЭ всем пациентам была выполнена интраоперационная транскраниальная доплерография.

Результаты. У 66,2% пациентов во время процедуры ССА наблюдались эпизоды микроэмболии vs 22,1% пациентов в группе КЭ ($p=0,04$), наибольшее количество которых зарегистрировано на этапах катетеризации внутренней СА и установки противоэмболического фильтра ($p=0,000$). По частоте инсультов группы статистически значимо не различались между собой. У 8 пациентов в группе ССА и 1 пациента в группе КЭ наблюдалась транзиторная ишемическая атака в течение 30 сут. после операции ($p=4 \times 10^{-4}$). Интраоперационная эмболия была предиктором неврологического события в раннем послеоперационном периоде — отношение шансов (ОШ) 33,08; 95% доверительный интервал (ДИ): 3,49–56,37 ($p<0,001$). Логистический регрессионный анализ показал, что прием

гиполипидемических препаратов >6 мес. до операции снижает шанс развития эмболии в 4 раза — ОШ 0,25; 95% ДИ: 0,11–0,58 ($p=0,001$), а комбинированный прием гиполипидемической и антиагрегантной терапии в 12,5 раз — ОШ 0,08; 95% ДИ: 0,01–0,40 ($p=0,001$).

Заключение. Предоперационный прием антиагрегантов и статинов снижает шансы развития эмболии во время процедуры реваскуляризации СА.

Ключевые слова: стенозы сонных артерий, транскраниальная доплерография, церебральная эмболия, стентирование сонных артерий, каротидная эндартерэктомия.

Отношения и деятельность. Финансовая поддержка: грант РНФ № 21-15-00091.

Поступила 14/10-2021

Рецензия получена 05/11-2021

Принята к публикации 08/12-2021



Для цитирования: Осипова О. С., Бугуров С. В., Саая Ш. Б., Чебан А. В., Гостев А. А., Рабцун А. А., Игнатенко П. В., Карпенко А. А. Взаимосвязь медикаментозной терапии и частоты эмболических осложнений реконструктивных вмешательств на сонных артериях. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(2):3085. doi:10.15829/1728-8800-2022-3085

Relationship of pharmacotherapy and the incidence of embolic complications of carotid reconstructive surgery

Osipova O. S., Bugurov S. V., Saaya Sh. B., Cheban A. V., Gostev A. A., Rabtsun A. A., Ignatenko P. V., Karpenko A. A.
Meshalkin National Medical Research Center. Novosibirsk, Russia

Aim. To evaluate the relationship between lipid-lowering and antiplatelet therapy and the incidence of cerebral microembolism and related complications in open and endovascular revascularization of the carotid arteries (CA).

Material and methods. This single-center study involved patients with internal CA stenosis. The patients were divided into 2 groups depending on the surgery type performed: carotid endarterectomy (CEA) — 163 patients; CA stenting (CAS) — 71 patients. All patients underwent

intraoperative transcranial Doppler monitoring to register cerebral embolism during CAS and CE.

Results. In CAS, microembolism episodes were observed in 66,2% vs 22,1% of patients in the CEA group ($p=0,04$), the largest number of which was recorded during catheterization of the internal CA and embolic filter installation ($p=0,000$). There were no significant differences between the groups in terms of the stroke incidence. In 8 patients in the CAS group and 1 patient in the CEA group, a transient ischemic attack was observed

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: osipova_o@meshalkin.ru

Тел.: +7 (951) 385-56-63

[Осипова О. С.* — врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, аспирант, ORCID: 0000-0002-7418-3298, Бугуров С. В. — врач рентгеноваскулярный хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, ORCID: 0000-0002-6875-5122, Саая Ш. Б. — врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, ORCID: 0000-0001-6547-6948, Чебан А. В. — врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, ORCID: 0000-0002-6094-4607, Гостев А. А. — врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, ORCID: 0000-0002-7806-7868, Рабцун А. А. — врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, ORCID: 0000-0003-2803-5937, Игнатенко П. В. — зав. отделением, врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, ORCID: 0000-0001-8695-0848, Карпенко А. А. — д.м.н., профессор, зав. научно-исследовательским отделом сосудистой и гибридной хирургии института патологии кровообращения, врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0001-6914-334X].

within 30 days after surgery ($p=4 \times 10^{-4}$). Intraoperative embolism was a predictor of a neurological event in the early postoperative period (odds ratio (OR), 33,08; 95% confidence interval (CI): 3,49-56,37 ($p<0,001$)). Logistic regression showed that lipid-lowering therapy >6 months before surgery reduces the likelihood of embolism by 4 times (OR 0,25; 95% CI: 0,11-0,58 ($p=0,001$), while lipid-lowering and antiplatelet therapy combination — by 12,5 times (OR, 0,08; 95% CI: 0,01-0,40 ($p=0,001$)).

Conclusion. Preoperative antiplatelet and statin therapy reduces the likelihood of embolism during the CA revascularization procedure.

Keywords: carotid artery stenosis, transcranial Doppler monitoring, cerebral embolism, carotid artery stenting, carotid endarterectomy.

Relationships and Activities. The work was financially supported by the Russian Science Foundation grant № 21-15-00091.

Osipova O. S.* ORCID: 0000-0002-7418-3298, Bugurov S. V. ORCID: 0000-0002-6875-5122, Saaya Sh. B. ORCID: 0000-0001-6547-6948,

Cheban A. V. ORCID: 0000-0002-6094-4607, Gostev A. A. ORCID: 0000-0002-7806-7868, Rabtsun A. A. ORCID: 0000-0003-2803-5937, Ignatenko P. V. ORCID: 0000-0001-8695-0848, Karpenko A. A. ORCID: 0000-0001-6914-334X.

*Corresponding author:
osipova_o@meshalkin.ru

Received: 14/10-2021

Revision Received: 05/11-2021

Accepted: 08/12-2021

For citation: Osipova O. S., Bugurov S. V., Saaya Sh. B., Cheban A. V., Gostev A. A., Rabtsun A. A., Ignatenko P. V., Karpenko A. A. Relationship of pharmacotherapy and the incidence of embolic complications of carotid reconstructive surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):3085. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3085

АСБ — атеросклеротическая бляшка, АСК — ацетилсалициловая кислота, ВСА — внутренняя сонная артерия, ГМ — головной мозг, ДИ — доверительный интервал, КЭ — каротидная эндартерэктомия, ОШ — отношение шансов, СА — сонная артерия, СМА — средняя мозговая артерия, ССА — стентирование сонной артерии, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТКД — транскраниальная доплерография.

Введение

Одной из основных проблем реваскуляризирующих операций на сонных артериях (СА) являются эмболические осложнения головного мозга (ГМ). В более ранних исследованиях было продемонстрировано, что стентирование внутренней СА (ВСА) сопровождается более высоким риском неврологических осложнений по сравнению с каротидной эндартерэктомией (КЭ). В исследовании среди 17716 пациентов после КЭ и 3962 пациентов после стентирования сонной артерии (ССА), послеоперационный инсульт чаще наблюдался в группе ССА — 4,0 vs 1,5% [1]. Также в ретроспективном исследовании 1230 (1:1) пациентов после ССА и КЭ частота 30-дневного инсульта была значительно выше в группе ССА [2].

Однако в исследовании ACST-2 (Second asymptomatic carotid surgery trial) сообщается о сопоставимости частоты смертельного и инвалидизирующего инсульта у пациентов после открытого и эндоваскулярного вмешательства [3]. В то же время частота бессимптомных поражений ГМ после ССА и КЭ в этом исследовании не сравнивалась. Однако стоит отметить, что бессимптомные церебральные поражения также могут иметь клиническое значение и влиять на когнитивный статус пациента. Несмотря на то, что ССА является малоинвазивной процедурой, интраоперационная церебральная эмболия остается основной проблемой и может повышать риск появления симптоматических и бессимптомных ишемических очагов ГМ, что не позволяет считать процедуру ССА “золотым стандартом” лечения.

Проблема интраоперационной микроэмболии при реконструктивных вмешательствах на СА до конца не решена, поэтому возникает необходимость поиска новых подходов к ее профилактике.

Основная причина мобилизации фрагментов атеросклеротических бляшек (АСБ) — внутрисосудистые или внесосудистые манипуляции на СА или дуге аорты. Не исключено, что предварительная антиагрегантная и гиполипидемическая терапия могут помочь стабилизировать структуру АСБ и их мембран, снижая риск интраоперационной эмболии.

Цель исследования — оценить связь оптимальной гиполипидемической и антиагрегантной терапии и частоты церебральной сосудистой микроэмболии и связанных с ней осложнений при открытой и эндоваскулярной реваскуляризации гемодинамически значимого стеноза ВСА.

Материал и методы

Дизайн исследования. Было проведено наблюдательное одноцентровое исследование среди пациентов с поражениями ВСА и показаниями к реваскуляризации с помощью КЭ или ССА. Проведено сравнение интраоперационной эмбологенности двух методов лечения и выявления предикторов интраоперационных эмболических событий.

Отбор пациентов. Пациенты включались в исследование в соответствии с ниже представленными критериями. Это исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и руководящими принципами надлежащей клинической практики. Для этого исследования не требовалось одобрения экспертного совета, т.к. лечение оказывалось в установленном клиническими рекомендациями объеме, и не проводилось экспериментального вмешательства. Все пациенты дали письменное согласие на проведение оперативного вмешательства и обработку персональных данных.

Критерии включения: возраст >40 лет; информированное согласие; симптоматический стеноз ВСА >60% и бессимптомный стеноз >70% в соответствии с критериями NASCET North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) с повышением линейной скорости кровотока >2 м/с.

Критерии не включения: предыдущая операция на ипсилатеральной ВСА; гемодинамически незначимый стеноз ВСА, инфаркт миокарда <6 мес. назад; травматическое повреждение ГМ <3 мес. назад; геморрагический инсульт в течение последних 3 мес.; отсутствие темпорального окна при транскраниальной доплерографии за 24 ч до операции.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от типа выполняемой операции. В группу КЭ вошли пациенты (n=163), которым была выполнена КЭ по классической или эверсионной методике, в группу ССА вошли пациенты (n=71), которым было выполнено стентирование ВСА. Выбор между операцией КЭ или процедурой ССА основывался на действующих клинических рекомендациях.

Вмешательства. Все пациенты прошли предоперационную оценку поражений брахиоцефальных артерий с помощью ультразвукового дуплексного исследования, ангиографии или компьютерной томографии-ангиографии брахиоцефальных артерий.

Все хирургические процедуры были выполнены специалистами по сосудистой патологии и гибридной хирургии. Операция КЭ проводилась под общей анестезией с внутривенной антибиотикопрофилактикой. Выбор методики операции КЭ (эверсионная или классическая) оставался за оператором в зависимости от протяженности бляшки и наличия извитости ВСА. Во время окклюзии ВСА не использовался внутрисосудистый шунт, а артериальное давление повышалось до 150/90 мм рт.ст.

Все процедуры ССА выполнялись под регионарной анестезией через трасфеморальный доступ с установкой фильтра-ловушки SpiderFX™ (Medtronic, США) в качестве системы противоэмболической защиты. Использовались следующие типы стентов: стент с открытой ячейкой AccuLink (AbbottVascular, США) и двуслойный стент CGuard (InspireMD, Израиль, США). Выбор типа стента оставался за оператором в зависимости от конкретного случая.

Для оценки риска каждого этапа операции в процедуре ССА были выделены 7 фаз: катетеризация СА, установка системы противоэмболической защиты, преддилатация, проведение стента, развертывание стента, постдилатация, удаление системы противоэмболической защиты. Операцию КЭ разделили на 2 этапа: выделение ВСА и запуск кровотока, т.к. во время основного этапа эндартерэктомии эмболия ГМ исключена по причине окклюзии ВСА зажимами.

Интраоперационная детекция микроэмболии. С целью регистрации эмболии в сосуды ГМ во время процедур стентирования ВСА и КЭ всем пациентам была выполнена транскраниальная доплерография (ТКД). В ходе исследования был использован аппарат “Ангиодин-Универсал” с датчиком 2/2.66 (2.3) МГц. Мы считали, что обнаружили среднюю мозговую артерию (СМА) в случае наличия пульсовой волны на глубине 55–65 мм. Датчик был расположен примерно на 1 см кпереди от наружного слухового прохода и на 1 см выше скуловой кости. Манипулируя датчиком и изменяя регулировки, отобрали наилучший вид спектрограммы кровотока СМА. Предварительно, за 24 ч до вмешательства, был выполнен предварительный поиск СМА у пациентов и, как следствие, наличия проходимого темпорального окна. В случае отсутствия “окна” и невозможности мониторинга СМА пациент не включался в исследование.

Позиционирование и настройка датчика проводились до начала вмешательства. В случае стентирования позиционирование начиналось до пункции бедренной артерии, а при КЭ — до момента кожного разреза. Мониторинг прекращался после завершения операции. В ходе мониторинга аппарат был настроен на подавление возможных помех (псевдоэмболов), и дифференциации эмболов на 2 типа: газовые и материальные.

Анализ полученных данных проводился в течение 24 ч после вмешательства двумя экспертами.

Медикаментозная терапия. Путем устного опроса во время сбора анамнеза кардиолог выяснял, в течение какого временного периода пациент регулярно принимал антиагрегантную и гиполипидемическую терапию до операции: 1, 2, 3, 6 или 12 мес. Оптимальной медикаментозной терапией считался прием препаратов ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозировке 75–100 мг/сут. и препаратов ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А (ГМГ-КоА)-редуктазы. Целевыми значениями показателей липидного профиля считали абсолютное снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности <1,8 ммоль/л или относительное снижение минимум на 50%. Перед госпитализацией пациент предоставлял медицинскую документацию с предыдущими анализами, после оценки медицинской документации делался вывод об эффективности терапии.

В послеоперационном периоде пациенты ежедневно получали 75–100 мг/сут. АСК после операции КЭ и двойную антиагрегантную терапию в объеме 100 мг/сут. АСК и 75 мг/сут. клопидогрела после процедуры ССА в течение, как минимум, 1 мес. Также всем пациентам назначалась гиполипидемическая терапия.

Конечные точки. Первичной конечной точкой исследования были эпизоды интраоперационной церебральной эмболии.

Вторичные конечные точки: неврологическое событие в течение 30 сут. после операций — транзиторная ишемическая атака (ТИА) или инсульт.

Статистический анализ. Критерий Колмогорова-Смирнова был использован для проверки переменных на нормальность распределения. Непрерывные переменные представлены как среднее значение (M) ± стандартное отклонение (SD) или медиана (Me) и интерквартильный размах (Q25%; Q75%). Различия непрерывных переменных были проверены с использованием U-критерия Манна Уитни. Категориальные переменные представлены в виде числа и процентного соотношения, а различия между группами были проверены с использованием точного критерия Фишера. Критерий Кендэла использовался для сравнения эмболических событий на разных этапах операции внутри каждой группы. Модель логистической регрессии применялась для определения связи соответствующих клинических, анатомических и процедурных факторов с интраоперационной эмболией ГМ и связи эмболии и неврологических событий в раннем послеоперационном периоде.

Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Статистический анализ проводили с использованием программ STATISTICA 12 (StatSoft, USA).

Результаты

Базовые данные. Всего в исследование было включено 234 пациента: 71 пациент в группе ССА

Таблица 1

Исходные характеристики пациентов

	ССА	КЭ	p
Количество пациентов, n (%)	71 (100)	163 (100)	
Возраст, лет, M±SD	67,09±8,2	65,7±7,3	0,16
Пол, м, n (%)	50 (70,4)	114 (69,9)	0,53
Табакокурение, n (%)	27 (38,0)	46 (28,2)	0,09
Гипертоническая болезнь, n (%)	71 (100)	162 (99,4)	0,69
ИБС, n (%)	70 (98,5)	162 (99,4)	0,51
ХСН, n (%)	70 (98,5)	162 (99,4)	0,51
Дислипидемия, n (%)	13 (18,3)	27 (16,6)	0,43
ХБП, n (%)	7 (9,9)	17 (10,4)	0,55
Фибрилляция предсердий, n (%)	10 (14,1)	39 (23,9)	0,06
Сахарный диабет, n (%)	18 (25,4)	24 (14,7)	0,51
Прием антиагрегантных препаратов не менее, чем за 6 мес. до операции, n (%)	50 (70,4)	131 (80,4)	0,06
Прием статинов не менее, чем за 6 мес. до операции, n (%)	56 (78,9)	147 (90,2)	0,01
ТИА или инсульт в предшествующие 6 мес., n (%)	23 (32,4)	59 (36,2)	0,34
Степень стеноза %, M±SD	79,2±5,6	79,21±6,6	0,86
Поражение контрлатеральной ВСА	20 (28,2)	36 (22,1)	0,2
Стеноз, n (%)	14 (70)	23 (63,9)	0,43
Окклюзия, n (%)	6 (30)	13 (36,1)	

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КЭ — каротидная эндартерэктомия, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ССА — стентирование сонной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 2

Эпизоды эмболии и неврологических осложнений в течение 30-суточного наблюдения

	ССА	КЭ	p
Количество пациентов, n (%)	71 (100)	163 (100)	
Эмболия сосудов ГМ, n (%)	47 (66,2)	36 (22,1)	0,04
Воздушная, n (%)	20 (42,5)	16 (44,4)	0,51 (межгрупповое сравнение)
Материальная, n (%)	27 (57,5) p=0,38 (внутригрупповое сравнение)	20 (55,6) p=0,61 (внутригрупповое сравнение)	
Катетеризация СА, n (%)	30 (42,3)	-	
Установка системы защиты от эмболии, n (%)	35 (49,3)	-	
Позиционирование стента, n (%)	8 (11,3)	-	
Развертывание стента, n (%)	6 (8,5)	-	
Предилатация, n (%)	5 (7,1)	-	
Постдилатация, n (%)	9 (12,7)	-	
Удаление противоэмболического фильтра, n (%)	3 (4,3)	-	
Выделение ВСА, n (%)	-	21 (12,9)	
Запуск кровотока по ВСА, n (%)	-	30 (18,4)	
Количество эмболов, Me (Q25; Q75)	10 (5; 31)	9 (5; 13)	0,49
Монокулярная слепота, n (%)	4 (5,6)	2 (1,2)	0,07
ТИА, n (%)	8 (11,3)	1 (0,6)	4×10 ⁻⁴
Инсульт, n (%)	1 (1,4)	3 (1,8)	0,64
Неврологическое событие, n (%)	11 (15,5)	5 (3,1)	0,001

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия, ГМ — головной мозг, КЭ — каротидная эндартерэктомия, ТИА — транзиторная ишемическая атака, СА — сонная артерия, ССА — стентирование сонной артерии.

и 163 пациента в группе КЭ. Демографические данные пациентов представлены в таблице 1; существенных различий между группами на исходном уровне не было. Однако в группе КЭ было боль-

ше пациентов, которые принимали гиполипидемическую терапию в течение 6 мес. до операции. Симптомное поражение ВСА имели 32,4 и 36,2% пациентов в группе ССА и КЭ, соответственно.

Средняя степень стеноза ВСА составила 79%, различий между группами не было.

Основные результаты. Эпизоды микроэмболии в сосуды ГМ во время ССА и КЭ зарегистрированы у 66,2 и 22,1% пациентов, соответственно ($p=0,04$). Процедура ССА в 7,1 раза повышала риск развития интраоперационной эмболии — отношение шансов (ОШ) 7,1, 95% доверительный интервал (ДИ): 3,82-13,16 ($p<0,001$). По количеству эпизодов материальной и воздушной эмболий различий в группах и между групп не было.

Наибольшее количество эпизодов эмболий во время процедуры ССА происходило на этапах катетеризации ВСА и установки фильтра-ловушки ($p<0,001$). Во время операции КЭ количество эмболов на этапах выделения СА и запуска кровотока статистически значимо не различались ($p=0,08$) (таблица 2).

В течение 30 сут. после процедур в группе ССА произошло 8 эпизодов ТИА против 1 эпизода в группе КЭ ($p=4\times 10^{-4}$). По количеству свершившихся инсультов группы ССА и КЭ значимо не различались — 1 (1,4%) и 3 (1,8%), соответственно ($p=0,64$) (таблица 2).

Таблица 3

Предикторы неврологического события

	ОШ	95% ДИ	p
Эмболия	33,08	3,49-56,37	0,000
Материальная эмболия	4,68	1,54-21,95	4×10^{-4}
Воздушная эмболия	10,66	3,49-32,51	0,000
Количество эмболов	1,30	1,14-1,48	0,000

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов.

Интраоперационная эмболия в 4,68 раза повышала риск развития неврологического события в раннем послеоперационном периоде — ОШ 4,68, 95% ДИ: 1,54-21,95 ($p=3,8\times 10^{-4}$) (таблица 3).

Не наблюдалось ни одного случая летального исхода в течение 30 сут. после операции КЭ или процедуры ССА.

Согласно анализу с помощью модели логистической регрессии предикторами эмболических событий в интраоперационном периоде стали процедура ССА, отсутствие приема в течение, как минимум, 6 мес. перед операцией гиполипидемических препаратов и комбинированной гиполипидемической и антиагрегантной терапии (таблица 4). Логистический регрессионный анализ показал, что прием гиполипидемических препаратов >6 мес. до операции снижает шанс развития эмболии сосудов ГМ в 4 раза — ОШ 0,25, 95% ДИ: 0,11-0,58 ($p=0,001$), а комбинированный прием гиполипидемической и антиагрегантной терапии в 12,5 раз — ОШ 0,08, 95% ДИ: 0,01-0,40 ($p=0,001$).

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что ССА имеет больший риск эпизодов интраоперационной церебральной микроэмболии, чем КЭ. Предикторами эмболических событий во время ССА и КЭ было отсутствие приема перед операцией в течение, как минимум, 6 мес. гиполипидемических препаратов и комбинированного приема статинов и антиагрегантов. Пациенты, перенесшие КЭ, чаще принимали статины в течение 6 мес. до операции и показали статистически значимое меньшее количество эпизодов эмболии, чем группа пациентов, перенесших ССА.

Таблица 4

Предикторы церебральной эмболии

	ОШ	95% ДИ	p
ССА	7,10	3,82-13,16	0,000
Возраст, лет	0,99	0,95-1,02	0,68
Пол, жен vs муж	0,71	0,40-1,27	0,25
Табакокурение	1,22	0,66-2,27	0,51
ХБП	0,72	0,28-1,86	0,50
Дислипидемия	1,84	0,89-3,84	0,09
Фибрилляция предсердий	0,56	0,27-1,15	0,11
Сахарный диабет	1,58	0,79-3,18	0,18
Поражение контрлатеральной ВСА	1,67	0,85-3,28	0,12
ТИА или инсульт в предшествующие 6 мес.	0,96	0,52-1,80	0,92
Стент с открытыми ячейками	2,71	0,99-2,71	0,053
Прием антиагрегантных препаратов не менее, чем за 6 мес. до операции	0,77	0,39-1,51	0,45
Прием статинов не менее, чем за 6 мес. до операции	0,25	0,11-0,58	0,001
Прием и статинов и антиагрегантов не менее, чем за 6 мес. до операции	0,08	0,01-0,40	0,001

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия, ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ССА — стентирование сонной артерии, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХБП — хроническая болезнь почек.

Предоперационная медикаментозная терапия может способствовать стабилизации АСБ. Нестабильные АСБ имеют большую вероятность протрузии через ячейки стента и с большей вероятностью вызывают ишемическое повреждение ГМ, чем стабильные бляшки [4, 5]. Состояние АСБ важно для прогноза интраоперационной эмболии. В исследовании, в которое были включены по 12 симптомных пациентов с нестабильной или стабильной АСБ ВСА, выявленными с помощью трансцервикального дуплексного сканирования, в группе пациентов с нестабильной АСБ эмболические сигналы на ТКД были получены у 11 из 12 пациентов, против 5 из 12 в группе со стабильной АСБ [6].

Прием статинов не только улучшает липидный профиль, но и оказывает некоторую “плейотропную” противовоспалительную активность, которая помогает стабилизировать АСБ в СА [7, 8]. Плейотропные эффекты статинов включают не только уменьшение воспаления, но также улучшение тонуса сосудов и снижение агрегации тромбоцитов [9]. Было показано, что стабилизация АСБ происходит за счет увеличения толщины фиброзной капсулы, что предотвращает изъязвление АСБ [10]. Назначение гиполипидемических препаратов и антиагрегантов является рутинным у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, однако высокая приверженность к лечению достигается не всегда. Более того, некоторые исследования заявляют о пользе двойной антиагрегантной терапии перед операцией. Было показано снижение количества микроэмболических сигналов на ТКД у пациентов после 7 сут. приема двойной антитромбоцитарной терапии [11, 12]. В свою очередь была показана корреляция между микроэмболическими сигналами при ТКД и инсультом/ТИА [13].

Наиболее эмбологенными этапами ССА в нашем исследовании были этапы катетеризации ВСА и установки системы эмболической защиты в виде фильтра. Это можно объяснить тем, что манипуляции с катетерами в области стеноза имеют высокий риск повреждения АСБ, особенно если бляшка изначально имеет нестабильную поверхность. Поскольку этапы установки и развертывания стента, а также постдилатация были связаны с наименьшим количеством сигналов эмболии, можно сделать вывод, что каротидный фильтр оказывает противоэмболический эффект.

Однако некоторые авторы полагают, что само использование фильтра-ловушки может повышать риск микроэмболических событий. В исследовании группы авторов Vos JA, et al. сравнивали частоту эмболических сигналов на ТКД при стентировании СА с фильтром-ловушкой (151 пациент) и без нее (358 пациентов) [14]. Установка стента с использованием фильтра-ловушки привела к большему ко-

личеству микроэмболов, чем при стентировании без фильтра-ловушки. Авторы объясняют эти данные возможным перемещением фильтра, неплотным прилеганием к стенке сосуда, образованием тромба на дистальной поверхности фильтра или на кончике проволоки фильтрующего защитного устройства, а также невозможностью предотвратить микроэмболизацию частицами АСБ меньше размера ячейки.

В ряде исследований было показано, что использование дистальной системы защиты СА связано с меньшим количеством интраоперационных эмболий по сравнению с процедурами с каротидным фильтром или без него [15, 16]. Следует отметить, что при сравнительном исследовании ССА с дистальным баллоном и без него наибольшее количество эпизодов эмболии у пациентов во время ССА без защитных устройств произошло на этапах развертывания стента, а также до и после дилатации [15]. Также наибольшее количество эмболических сигналов на ТКД возникало во время основного этапа процедуры ССА в исследовании, в котором участвовали 297 пациентов, подвергнутых ССА без использования систем противоэмболической защиты [17].

Следует добавить, что в настоящем исследовании стент с открытыми ячейками не стал предиктором микроэмболических событий во время ССА. Существуют довольно противоречивые данные о способности стентов различной конструкции предотвращать протрузию АСБ через ячейки стента [18-22].

Замена стандартного трансфеморального доступа на трансцервикальный позволяет снизить количество микроэмболических осложнений при ССА, поскольку это исключает навигацию катетерами и проводниками по аорте и СА. Кроме того, использование проксимальной системы защиты с ретроградным кровотоком практически полностью исключает дистальную миграцию эмболов в кровотоки ГМ [23, 24]. Исследование ROADSTER (Safety and Efficacy Study for Reverse Flow Used During Carotid Artery Stenting Procedure) показало, что 30-дневный риск инсульта у 141 пациента из группы высокого риска, перенесших трансцервикальное ССА с ретроградным кровотоком, составил 1,4% [25].

Несмотря на то, что в представленном исследовании во время стентирования было статистически значимо больше эпизодов эмболии, большинство эмболических событий в обеих группах оставались бессимптомными и группы не различались по количеству завершенных инсультов, что согласуется с данными других исследований [26, 27]. Но группы имели статистически значимые различия по частоте ТИА, которых было больше в группе пациентов, перенесших ССА. В нашем

исследовании подтвердилась связь неврологического события в раннем послеоперационном периоде и интраоперационных эмболических сигналов (таблица 4). В предыдущих исследованиях также была доказана связь твердых и газообразных микроэмболов с перипроцедурными ипсилатеральными ишемическими инсультами или новыми диффузно-взвешенными церебральными поражениями, подтвержденными магнитно-резонансной томографией [28-30].

На магнитно-резонансной томографии видно, что результатом микроэмболии могут быть не только очаги ишемических повреждений, но и очаги микрокровоизлияний [31]. Микроэмболии во время операций КЭ и ССА могут привести не только к развитию инсульта, но и снижению когнитивных функций. Данный параметр не оценивался в нашем исследовании, но в исследовании Laza C, et al. с участием 32 пациентов показано, что микроэмболические сигналы на ТКД во время процедуры ССА коррелировали со снижением когнитивных функций в течение 1 года наблюдения [32].

Ограничения исследования. Исследование имеет некоторые ограничения, о которых стоит упомянуть. Это было нерандомизированное исследова-

ние, и выбор технических аспектов операции оставался на усмотрение лечащего хирурга.

Заключение

Предоперационная медикаментозная подготовка в течение, как минимум, 6 мес. снижает шансы развития эмболии во время процедуры реваскуляризации СА. Обнаружено, что наибольшее количество эмболических сигналов на ТКД во время процедуры ССА регистрируется на этапах катетеризации ВСА и установки противоэмболического фильтра. В исследовании выявлена взаимосвязь между послеоперационными ранними неврологическими осложнениями и эмболами по данным ТКД как во время операции КЭ, так и во время стентирования СА. Большинство эпизодов микроэмболии оставались бессимптомными. Однако потенциальные вредные эффекты материальных и воздушных микроэмболов на ГМ быть более выраженными, чем те, которые обнаруживаются при первоначальном клиническом обследовании после процедуры.

Отношения и деятельность. Финансовая поддержка: грант РНФ № 21-15-00091.

Литература/References

- Choi JC, Claiborne Johnston S, Kim AS. Early outcomes after carotid artery stenting compared with endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 2015;46:120-5. doi:10.1161/STROKEAHA.114.006209.
- Karpenko A, Starodubtsev V, Ignatenko P, et al. Comparative Analysis of Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Clinical Practice. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29:104751. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104751.
- Halliday A, Bulbulia R, Bonati LH, et al. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet (London, England)*. 2021;398(10305):1065-73. doi:10.1016/S0140-6736(21)01910-3.
- Beppu M, Mineharu Y, Imamura H, et al. Postoperative in-stent protrusion is an important predictor of perioperative ischemic complications after carotid artery stenting. *J Neuroradiol*. 2018;45:357-61. doi:10.1016/j.neurad.2018.02.009.
- Okazaki T, Sakamoto S, Shinagawa K, et al. Detection of in-stent protrusion (ISP) by intravascular ultrasound during carotid stenting: Usefulness of stent-in-stent placement for ISP. *Eur Radiol* 2019; 29: 77-84. doi:10.1007/s00330-018-5636-3.
- Rosenkranz M, Russjan A, Goebell E, et al. Carotid plaque surface irregularity predicts cerebral embolism during carotid artery stenting. *Cerebrovasc Dis* 2011;32:163-9. doi:10.1159/000328883.
- Artom N, Montecucco F, Dallegri F, et al. Carotid atherosclerotic plaque stenosis: The stabilizing role of statins. *Eur J Clin Invest*. 2014;44:1122-34. doi:10.1111/eci.12340.
- Konishi T, Funayama N, Yamamoto T, et al. Stabilization of symptomatic carotid atherosclerotic plaques by statins: a clinico-pathological analysis. *Heart Vessels*. 2018;33:1311-24. doi:10.1007/s00380-018-1193-6.
- Almeida SO, Budoff M. Effect of statins on atherosclerotic plaque. *Trends Cardiovasc Med*. 2019;29:451-5. doi:10.1016/j.tcm.2019.01.001.
- Lee SE, Chang HJ, Sung JM, et al. Effects of Statins on Coronary Atherosclerotic Plaques: The PARADIGM Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1475-84. doi:10.1016/j.jcmg.2018.04.015.
- Deng QQ, Tang J, Chen C, et al. The curative effect comparison of two kinds of therapeutic regimens on decreasing the relative intensity of microembolic signal in CLAIR trial. *J Neurol Sci*. 2016;367:18-21. doi:10.1016/j.jns.2016.05.042.
- Markus HS, Droste DW, Kaps M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: The clopidogrel and aspirin for reduction of emboli in symptomatic carotid stenosis (CARESS) trial. *Circulation*. 2005;111:2233-40. doi:10.1161/01.CIR.0000163561.90680.1C.
- Pennekamp CWA, Moll FL, De Borst GJ. The potential benefits and the role of cerebral monitoring in carotid endarterectomy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24:693-7. doi:10.1097/ACO.0b013e32834c7aa1.
- Vos JA, Van Den Berg JC, Ernst SMPG, et al. Carotid angioplasty and stent placement: Comparison of transcranial Doppler US data and clinical outcome with and without filtering cerebral protection devices in 509 patients. *Radiology*. 2005;234:493-9. doi:10.1148/radiol.2342040119.
- Al-Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ, et al. Effect of the Distal-Balloon Protection System on Microembolization During Carotid Stenting. *Circulation*. 2001;104:1999-2002. doi:10.1161/hc4201.099224.
- Rubartelli P, Brusa G, Arrigo A, et al. Transcranial Doppler Monitoring During Stenting of the Carotid Bifurcation: Evaluation of Two Different Distal Protection Devices in Preventing Embolization. *J Endovasc Ther*. 2006;13(4):436-42. doi:10.1583/05-1804MR.1.
- Carotid Endarterectomy A, Study Group S. Transcranial Doppler Monitoring in Angioplasty and Stenting of the

- Carotid Bifurcation. *J Endovasc Ther.* 2003;10(4):702-10. doi:10.1177/152660280301000404.
18. Bosiers M, Deloose K, Callaert J, Wauters J. Impact of stent design on outcomes of carotid stent angioplasty. *Semin Vasc Surg.* 2018;31:4-8. doi:10.1053/j.semvascsurg.2018.03.003.
19. Müller MD, Gregson J, McCabe DJH, et al. Stent Design, Restenosis and Recurrent Stroke After Carotid Artery Stenting in the International Carotid Stenting Study. *Stroke.* 2019;50:3013-20. doi:10.1161/STROKEAHA.118.024076.
20. Parodi JC. The ideal carotid stent? Time will tell. *J Endovasc Ther.* 2014;21:605-6. doi:10.1583/14-4735C.1.
21. Stabile E, Giugliano G, Cremonesi A, et al. Impact on outcome of different types of carotid stent: Results from the European Registry of Carotid Artery Stenting. *EuroIntervention.* 2016;12:e265-70. doi:10.4244/EIJV12I2A41.
22. Tatli E, Tokatli A, Vatan MB, et al. Comparison of closed-cell and hybrid-cell stent designs in Carotid artery stenting: Clinical and procedural outcomes. *Postep w Kardiol Interwencyjnej.* 2017;13:135-41. doi:10.5114/pwki.2017.67994.
23. Kumins NH, King AH, Ambani RN, et al. Anatomic criteria in the selection of treatment modality for atherosclerotic carotid artery disease. *J Vasc Surg.* 2020;1-10. doi:10.1016/j.jvs.2020.01.041.
24. Pipinos II, Johanning JM, Pham CN, et al. Transcervical approach with protective flow reversal for carotid angioplasty and stenting. *J Endovasc Ther.* 2005;12:446-53. doi:10.1583/05-1561.1.
25. Kwolek CJ, Jaff MR, Leal JI, et al. Results of the ROADSTER multicenter trial of transcarotid stenting with dynamic flow reversal Presented at the Late Breaking Clinical Trials Session at Vascular Interventional Advances (VIVA) 2014. *J Vasc Surg.* 2015;62:1227-34.e1. doi:10.1016/j.jvs.2015.04.460.
26. Crawley F, Styggall J, Lunn S, et al. Comparison of microembolism detected by transcranial Doppler and neuropsychological sequelae of carotid surgery and percutaneous transluminal angioplasty. *Stroke.* 2000;31:1329-34. doi:10.1161/01.STR.31.6.1329.
27. Poppert H, Wolf O, Resch M, et al. Differences in number, size and location of intracranial microembolic lesions after surgical versus endovascular treatment without protection device of carotid artery stenosis. *J Neurol.* 2004;251:1198-203. doi:10.1007/s00415-004-0502-4.
28. Ackerstaff RGA, Moons KGM, Van De Vlasakker CJW, et al. Association of intraoperative transcranial Doppler monitoring variables with stroke from carotid endarterectomy. *Stroke.* 2000;31:1817-23. doi:10.1161/01.STR.31.8.1817.
29. Ackerstaff RGA, Suttorp MJ, Van Den Berg JC, et al. Prediction of early cerebral outcome by transcranial Doppler monitoring in carotid bifurcation angioplasty and stenting. *J Vasc Surg.* 2005;41:618-24. doi:10.1016/j.jvs.2005.01.034.
30. Müller M, Reiche W, Langenscheidt P, et al. Ischemia after Carotid Endarterectomy: Comparison between Transcranial Doppler Sonography and Diffusion-Weighted MR Imaging. *Am J Neuroradiol.* 2000;21(1):47-54.
31. Ogawa Ito A, Shindo A, Ii Y, et al. Microbleeds after Carotid Artery Stenting: Small Embolism May Induce Cerebral Microbleeds. *Cerebrovasc Dis Extra.* 2019;9:57-65. doi:10.1159/000500112.
32. Laza C, Popescu BO, Popa M, et al. Microemboli detection in patients with carotid artery stenting — A potential marker for future cognitive impairment? *J Neurol Sci.* 2013;326:96-9. doi:10.1016/j.jns.2013.01.025.

Еще одно свидетельство против широкого применения антиагрегантов при лечении новой коронавирусной инфекции в стационаре, полученное в рандомизированном контролируемом исследовании

Явелов И. С.

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Минздрава России.
Москва, Россия

Ключевые слова: COVID-19, новая коронавирусная инфекция, антиагреганты, ацетилсалициловая кислота, блокаторы P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов, клопидогрел, тикагрелор.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 26/01-2022

Принята к публикации 28/01-2022



Для цитирования: Явелов И. С. Еще одно свидетельство против широкого применения антиагрегантов при лечении новой коронавирусной инфекции в стационаре, полученное в рандомизированном контролируемом исследовании. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):3196. doi:10.15829/1728-8800-2022-3196

Additional evidence against widespread use of inpatient antiplatelet therapy in coronavirus infection: data from a randomized controlled trial

Yavelov I. S.

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

Keywords: COVID-19, coronavirus infection, antiplatelet agents, acetylsalicylic acid, P2Y₁₂ inhibitors, clopidogrel, ticagrelor.

Relationships and Activities: none.

Yavelov I. S. ORCID: 0000-0003-2816-1183.

Corresponding author: IYavelov@gnicpm.ru

Received: 26/01-2022

Accepted: 28/01-2022

For citation: Yavelov I. S. Additional evidence against widespread use of inpatient antiplatelet therapy in coronavirus infection: data from a randomized controlled trial. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):3196. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3196

АСК — ацетилсалициловая кислота, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, COVID-19 — COroNaVirus Disease 2019 (новая коронавирусная инфекция).

Активация тромбообразования с нарастанием тромбоза на уровне мелких сосудов, а также возникновением венозных и (реже) артериальных тромботических осложнений при появлении более “крупных” тромбов — одна из характерных черт новой коронавирусной инфекции COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019), тесно связанная с ее тяжестью и прогнозом [1]. При этом по многочисленным данным наряду с активацией процессов свертывания крови происходит повышение функциональной активности тромбоцитов [2]. Соответственно, полагают, что подавление функции тромбоцитов может быть одной из целей терапевтических вмешательств при COVID-19.

Результаты ретроспективного анализа данных, полученных в повседневной врачебной практике, указывают на возможную пользу от применения при COVID-19 ацетилсалициловой кислоты (АСК). При объединении результатов 6 наблюдательных исследований, опубликованных до 16 апреля 2021г и включавших в совокупности 13993 больных, при назначении низкой дозы АСК до госпитализации или после поступления в стационар отмечено снижение смертности на 54% ($p < 0,001$) и эта закономерность сохранялась в случаях, когда АСК начинали использовать в стационаре [3]. Однако такого рода данные не дают уверенности в том, что эффект связан именно с анализируемым вмеша-

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: IYavelov@gnicpm.ru

[Явелов И. С. — д.м.н., руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2816-1183].

тельством, поскольку сопоставлявшиеся группы больных неизбежно оказываются несбалансированными по многим факторам, способным оказать влияние на прогноз. Попытки уравновесить их по известным факторам риска с помощью различных математических подходов далеко не всегда оказываются успешными, способны внести дополнительные искажения в результат и не учитывают показатели, которые не были зафиксированы при сборе данных. Соответственно, итоги анализа нерандомизированных исследований — это всегда только гипотеза, которая проверяется в рандомизированном контролируемом испытании.

В 2021г появились результаты проспективного многоцентрового (177 лечебных учреждений) международного (Великобритания, Индонезия, Непал) рандомизированного открытого исследования RECOVERY (Randomised Evaluation of Covid-19 Therapy), выполненного на 14892 больных ≥ 18 лет, госпитализированных с возможной или подтвержденной COVID-19, которая в итоге была лабораторно подтверждена в 97% случаев, не получавших антиагреганты [4]. Медиана времени после начала симптомов составляла 9 сут. Дыхательную поддержку получали все больные (инвазивная искусственная вентиляция легких проводилась у 5%), кортикостероиды — 94%. Применение АСК в дозе 160 мг/сут. не способствовало снижению смертности в течение 28 дней. При этом у больных, исходно не находившихся на искусственной вентиляции легких, не отмечалось снижения суммы случаев возникновения необходимости в этом вмешательстве или смерти. Частота тромботических осложнений составляла 4,6% в группе АСК и 5,3% в группе контроля ($p=0,07$), причем в основном это были венозные тромбозомболические осложнения, в то время как частота артериальных тромбозов и тромбозомболий не достигала 1%. Единственная польза от применения АСК заключалась в сокращении длительности госпитализации на 1 день (медиана 8 дней в группе АСК и 9 дней в контрольной группе) и чуть более частой выписке больных живыми в первые 28 дней — 75 vs 74%, соответственно ($p=0,0062$). Это было достигнуто ценой двукратного увеличения риска крупных желудочно-кишечных кровотечений — 0,8 vs 0,4%, соответственно; относительный риск 2,09 ($p=0,0014$), увеличением риска крупных кровотечений любой локализации — 1,6 vs 1,0%, соответственно; относительный риск 1,55 ($p=0,0028$), в т.ч. требующих переливания крови и хирургического вмешательства. Тем не менее, данное клиническое испытание оставляет надежду на возможную пользу приема АСК в более низкой дозе (75-100 мг/сут.), при ее применении в более ранние сроки заболевания, а также у госпитализированных больных, по каким-то причинам не получающих антикоагулянты.

В январе 2022г опубликованы результаты проспективного многоцентрового (60 лечебных учреждений) международного (Бразилия, Италия, Испания и США) рандомизированного открытого исследования ACTIV-4a (Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines 4 ACUTE), выполненного на 562 больных, госпитализированных с лабораторно подтвержденным COVID-19, тяжесть состояния которых не требовала лечения в блоке интенсивной терапии: не было необходимости в высокопоточной оксигенотерапии со скоростью ≥ 20 л/мин, неинвазивной или инвазивной механической вентиляции легких, инфузии вазопрессорных или инотропных лекарственных средств, экстракорпоральной мембранной оксигенации [5]. Для включения в исследование были необходимы свидетельства повышенного риска неблагоприятного течения заболевания: концентрация D-димера в крови, как минимум, в 2 раза выше верхнего референсного уровня или возраст 60-84 года. Для больных <60 лет требовались также дыхательная поддержка (дыхание кислородом со скоростью >2 л/мин) или наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета, расчетной скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м², ССЗ или индекса массы тела не <35 кг/м². Не следовало включать больных позднее 72 ч после госпитализации, с ожидаемой выпиской в ближайшие 72 ч, при необходимости двойной антитромбоцитарной терапии.

Средний возраст изученных больных составил $52,7 \pm 13,5$ лет. При рандомизации оксигенотерапия проводилась у 88,4% из них, концентрация D-димера, как минимум, в 2 раза выше верхней границы нормы отмечена у 41%. ССЗ в анамнезе — в основном артериальная гипертензия — присутствовали у 43,7% больных в группе блокаторов P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов и у 55,8% в группе обычного лечения. При этом совокупная частота ССЗ, при которых показаны антиагреганты (коронарная болезнь сердца, периферический атеросклероз, цереброваскулярное заболевание), составляла всего 6,9%.

АСК до рандомизации получали 15,0% больных в группе блокаторов P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов и 13,4% в группе обычного лечения. По усмотрению врача после включения в исследование прием АСК мог быть прекращен или сохранен; в последнем случае рекомендовалось использовать дозу 80-100 мг/сут., а в сочетании с тикагрелором — строго не >100 мг/сут. Кортикостероиды применяли в 64,1% случаев, ремдесивир у 52,1%, антагонисты интерлейкина-6 — у 2,8% больных.

Все больные должны были получать высокие (лечебные) дозы препаратов гепарина, что соответствует современному представлению об оптимальной дозе препаратов этой группы при лече-

нии в стационаре вне блока интенсивной терапии. У рандомизированных в группу блокаторов P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов по усмотрению врача использовали тикагрелор в дозе 60 мг 2 раза/сут. (63%) или клопидогрел в дозе 75 мг/сут. с возможной первой дозой 300 мг (37%) в течение 14 дней или до выписки в более ранние сроки госпитализации.

Медиана длительности приема блокаторов P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов составляла 6 дней (интерквартильный размах 4-8 дней). Ни один из больных, рандомизированных в группу обычного лечения, блокаторы P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов не получал.

Эффективность вмешательства оценивалась по специальной шкале, характеризующей число дней без необходимости поддержки функции органов, с учетом смерти до выписки (-1 балл) или — у выживших — числа дней, когда не требовалась поддержка дыхания и функций сердечно-сосудистой системы вплоть до 21-го дня после госпитализации (чем больше итоговый балл, тем лучше). Исследование было остановлено после того, как был достигнут заранее оговоренный критерий бесполезности его продолжения в попытке продемонстрировать преимущество добавления к обычному лечению одного из блокаторов P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов. При этом медиана дней, когда не требовалась поддержка функции органов, в группе блокаторов P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов составляла 21 день (интерквартильный размах 20-21 день), в группе обычного лечения — 21 день (интерквартильный размах 21-21 день), что соответствовало отношению шансов 0,83 при 95% границах доверительного интервала 0,55-1,25. Аналогичный результат был получен при исключении из анализа 69 больных, не получивших лечебной дозы гепарина. Результат не зависел от пола, возраста, интенсивности дыхательной поддержки при включении в исследование, наличия ожирения (индекса массы тела >30 кг/м²), наличия ССЗ, исходной концентрации D-димера в крови (при учете ее повышения, как минимум, в 2 раза от верхнего референсного уровня), использования стероидов, применении тикагрелора или клопидогрела.

Не было статистически значимых различий между группами и по накоплению суммы случаев смерти и потребности в поддержке функции органов, по частоте тромботических осложнений за 28 дней, а также по смертности в период госпитализации. При этом частота тромботических осложнений в целом была низкой и составляла 2,5%.

Первичная конечная точка, характеризующая безопасность, включала крупные кровотечения до 28-го дня по критериям Международного общества тромбоза и гемостаза. Они отмечались у 2,0% больных в группе блокаторов P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов и 0,7% случаев в группе обычного лечения (p=0,15).

Соответственно, результаты этого рандомизированного контролируемого исследования не дают оснований для широкого применения блокаторов P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов в добавление к современному медикаментозному лечению COVID-19, включающему парентеральное введение высоких (лечебных) доз антикоагулянтов, у госпитализированных больных, исходно не нуждающихся в интенсивной терапии. Вместе с тем, оно не отвечает на вопрос о целесообразности такого подхода при более раннем начале использования антиагрегантов (в частности, до госпитализации), а также при более длительном приеме антиагрегантов. Обращает на себя внимание неожиданно низкая частота крупных кровотечений, указывающая на безопасность применения блокаторов P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов у изученного контингента больных, несмотря на одновременное использование лечебной дозы препаратов гепарина и частое применение тикагрелора. Частота клинически значимых некрупных кровотечений в этом исследовании не учитывалась.

Фрагмент исследования ACTIV-4a у госпитализированных больных с более тяжелыми проявлениями COVID-19 продолжается.

Таким образом, накопленные к настоящему времени факты не поддерживают широкое применение антиагрегантов для лечения COVID-19 в добавление к парентеральному антикоагулянту у госпитализированных больных. Остается надежда, что монотерапия антиагрегантом может оказаться полезной при более раннем и/или достаточно длительном лечении заболевания у больных, не получающих антикоагулянты, а также при более высоком риске неблагоприятного исхода и сердечно-сосудистых осложнений. Так это или нет — покажут результаты новых рандомизированных контролируемых исследований. Пока представляется очевидным, что имеющиеся данные не отменяют необходимости использования антиагрегантов у больных с известными показаниями к препаратам этой группы, как это предписано современными клиническими рекомендациями.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего разрешения в данной статье.

Литература/References

1. Leentjens J, van Haaps TF, Wessels PF, et al. COVID-19-associated coagulopathy and antithrombotic agents-lessons after 1 year. *Lancet Haematol*. 2021;8(7):e524-33. doi:10.1016/S2352-3026(21)00105-8.
2. Barrett TJ, Cornwell M, Myndzar K, et al. Platelets amplify endotheliopathy in COVID-19. *Sci Adv*. 2021;7(37):eabh2434. doi:10.1126/sciadv.abh2434.
3. Martha JW, Pranata R, Lim MA, et al. Active prescription of low-dose aspirin during or prior to hospitalization and mortality in COVID-19: A systematic review and meta-analysis of adjusted effect estimates. *Int J Infect Dis*. 2021;108:6-12. doi:10.1016/j.ijid.2021.05.016.
4. RECOVERY Collaborative Group. Aspirin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomized, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2022;399(10320):143-151. doi:10.1016/S0140-6736(21)01825-0.
5. Berger JS, Kornblith LZ, Gong MN, et al., for the ACTIV-4a Investigators. Effect of P2Y₁₂ Inhibitors on Survival Free of Organ Support Among Non-Critically Ill Hospitalized Patients With COVID-19. A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327:227-36. doi:10.1001/jama.2021.23605.

Телемедицинские консультации в кардиоонкологии

Потиевская В. И.¹, Кононова Е. В.¹, Шапутко Н. В.^{1,2}, Раушкин Д. А.¹, Гамеева Е. В.¹,
Алексеева Г. С.¹, Каприн А. Д.¹

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Москва; ²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Цель. Оценка роли кардиолога в телемедицинском консультировании онкологических пациентов на базе федерального онкологического центра.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование по материалам 215 телемедицинских запросов на консультации по кардиоонкологии, выполненных в период с января 2019 по сентябрь 2021 гг. Проанализированы данные направлений на консультацию кардиолога (кардиоонколога) из различных регионов России и ответы консультантов с учетом следующих данных: регион, пол, возраст пациента, вид злокачественного новообразования, стадия, участие других консультантов, тип сердечно-сосудистого заболевания, необходимость в запросе дополнительной информации и особенности лечения пациента — хирургическое лечение, химиотерапия, лучевая терапия. Выполнялась оценка стратификации риска на основании чек-листа с включением основных факторов риска кардиотоксичности. Был проведен анализ рекомендаций консультантов по мониторингу пациентов, а также назначений медикаментозной терапии.

Результаты. Наиболее частыми локализациями злокачественного новообразования у пациентов, направляемых на телемедицинские консультации по кардиоонкологии, были легкие, гортань и трахея, ободочная и прямая кишка, почки и мочевого пузырь, яичники и матка, желудок. Консультации кардиологов проводились совместно с консультациями онкологов — хирургов, химиотерапевтов, а также анестезиологов и лучевых терапевтов. Наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями оказались артериальная гипертензия — до 80,9% пациентов, хроническая сердечная недостаточность — до 60%, аритмии — до 41,6% и ишемическая болезнь сердца — до 37,7%. От 71 до 80,3% пациентов имели сохраненную фракцию выброса левого желудочка, 15,6-21% — умеренно сниженную и 3,9-7,8% — сниженную фракцию выброса левого желудочка. В 47,6-66,7% случаев консультантам потребовался запрос дополнительной информации. По результатам стратификации риска кардиотоксичности противоопухолевого лечения к категории высокого и очень высокого риска были отнесены

118 (81,9%) пациентов из 144. Большинству пациентов была рекомендована кардиопротекторная терапия, которая наиболее часто включала ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина — 43,1-53,1%, бета-адреноблокаторы — 44,8-58,6%, статины — 22,4-38,3%. Разработан алгоритм формирования информационного запроса на кардиоонкологическую телемедицинскую консультацию.

Заключение. Продемонстрирована важная роль телемедицинских кардиоонкологических консультаций в работе федерального онкологического центра. Кардиологи-консультанты являются частью единой мультидисциплинарной команды специалистов и должны действовать с учетом особенностей онкологического заболевания и противоопухолевого лечения, назначаемого онкологами.

Ключевые слова: кардиоонкология, телемедицина, мультидисциплинарный подход, дистанционное лечение.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Владимиру Александровичу Кузнецову, руководителю группы телемедицины Отдела координации научных исследований и разработок Центра координации деятельности учреждений регионов Российской Федерации в области радиологии и онкологии ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России за помощь в поиске материалов телемедицинских консультаций.

Поступила 20/12-2021

Рецензия получена 30/12-2021

Принята к публикации 07/02-2022



Для цитирования: Потиевская В. И., Кононова Е. В., Шапутко Н. В., Раушкин Д. А., Гамеева Е. В., Алексеева Г. С., Каприн А. Д. Телемедицинские консультации в кардиоонкологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):3164. doi:10.15829/1728-8800-2022-3164

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: vera.pot@mail.ru

Тел.: +7 (916) 151-23-31

[Потиевская В. И.* — д.м.н., г.н.с., зав. отделением кардиологии и медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0002-2459-7273, Кононова Е. В. — врач отделения кардиологии и медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0002-3970-7498, Шапутко Н. В. — врач-кардиолог общеклинического отдела, заочный аспирант кафедры кардиологии, ORCID: 0000-0001-6898-9589, Раушкин Д. А. — врач-кардиолог поликлиники, ORCID: 0000-0001-8294-3042, Гамеева Е. В. — к.м.н., зам. директора по лечебной работе, ORCID: 0000-0002-8509-4338, Алексеева Г. С. — д.м.н., зам. директора по лечебной работе, ORCID: 0000-0001-8204-9032, Каприн А. Д. — академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-8784-8415].

Telehealth consultations in cardio-oncology

Potievskaya V. I.¹, Kononova E. V.¹, Shaputko N. V.^{1,2}, Raushkin D. A.¹, Gameeva E. V.¹, Alekseeva G. S.¹, Kaprin A. D.¹

¹P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Center of Radiology, Moscow; ²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Aim. To evaluate the role of a cardiologist in telehealth counseling of cancer patients at the federal oncology center.

Material and methods. This retrospective study was conducted based on the materials of 215 telehealth consultations on cardio-oncology, performed in the period from January 2019 to September 2021. Data on referrals to a cardiologist (cardio-oncologist) from various Russian regions and consultants' answers were analyzed, taking into account the following data: region, sex, age of a patient, cancer type, stage, participation of other consultants, type of cardiovascular disease, the need for additional information and features of treatment — surgery, chemotherapy, radiation therapy. Risk was stratified based on a checklist including the main risk factors for cardiotoxicity. The recommendations of consultants for monitoring patients, as well as drug therapy prescriptions, were analyzed.

Results. The most common cancer sites in patients referred for telehealth consultations on cardio-oncology were lungs, larynx and trachea, colon and rectum, kidneys and bladder, ovaries and uterus, and stomach. Cardiologists consulted together with oncologists — surgeons, medical oncologists, as well as anesthesiologists and radiation oncologists. The most common cardiovascular diseases were hypertension — 80,9% of patients, heart failure — 60%, arrhythmias — 41,6% and coronary heart disease — 37,7%. From 71 to 80,3%, 15,6-21% and 3,9-7,8% of patients had preserved, mid-range and reduced left ventricular ejection fraction. In 47,6-66,7% of cases, consultants required additional information. Based on risk stratification of cardiotoxicity of anticancer treatment, 118 (81,9%) patients out of 144 were classified as high and very high risk. Most patients were recommended cardioprotective therapy, which most often included angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers — 43,1-53,1%, beta-blockers — 44,8-58,6%, and statins — 22,4-38,3%. An algorithm for creating a request for a cardio-oncology telehealth consultation has been developed.

Conclusion. The important role of cardio-oncology telehealth consultations in the work of the federal oncology center is demonstrated. Consulting cardiologists are part of a single multidisciplinary team of specialists and must act taking into account the characteristics of cancer and antitumor therapy prescribed by oncologists.

Keywords: cardio-oncology, telemedicine, multidisciplinary approach, remote treatment.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgments. The authors are grateful to Vladimir A. Kuznetsov, Head of the Telemedicine Group of the Department for the Coordination of Research and Development of the Center for Coordination of Russian Regional Institutions in the Field of Radiology and Oncology of the National Medical Research Center of Radiology for assistance in finding materials of telehealth consultations.

Potievskaya V. I.* ORCID: 0000-0002-2459-7273, Kononova E. V. ORCID: 0000-0002-3970-7498, Shaputko N. V. ORCID: 0000-0001-6898-9589, Raushkin D. A. ORCID: 0000-0001-8294-3042, Gameeva E. V. ORCID: 0000-0002-8509-4338, Alekseeva G. S. ORCID: 0000-0001-8204-9032, Kaprin A. D. ORCID: 0000-0001-8784-8415.

*Corresponding author: vera.pot@mail.ru

Received: 20/12-2021

Revision Received: 30/12-2021

Accepted: 07/02-2022

For citation: Potievskaya V. I., Kononova E. V., Shaputko N. V., Raushkin D. A., Gameeva E. V., Alekseeva G. S., Kaprin A. D. Telehealth consultations in cardio-oncology. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):3164. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2022-3164

АГ — артериальная гипертензия, АКШ — аортокоронарное шунтирование, БАБ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ЗНО — злокачественные новообразования, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛТ — лучевая терапия, МКШ — маммарно-коронарное шунтирование, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФО — федеральный округ, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХТ — химиотерапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма, -фия, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — COronaVirus Disease 2019 (новая коронавирусная инфекция), ESC — European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов), NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Телемедицинские технологии приобретают все большее значение, охватывая различные области медицины. Особенно широко телемедицина распространилась в последние два года в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2). Использование удаленного консультирования имеет большое значение для наиболее уязвимых контингентов пациентов — больных сердечно-сосудистыми (ССЗ) и онкологическими заболеваниями. Сочетание ССЗ и злокачественных новообразований (ЗНО) у пациентов, консультируемых кардиоонкологами, предопределяет экстремально высокую степень риска тяже-

лого течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19, COronaVirus Disease 2019), поэтому для таких больных возможности телемедицинских консультаций иногда являются единственным выходом. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) повышается в связи с наличием общих факторов риска ССЗ и ЗНО [1], а также влияния онкологического заболевания на сердечно-сосудистую систему (нарушение нутритивного статуса, тромбозы, электролитные нарушения, непосредственное воздействие опухоли на сердце вследствие вовлечения в процесс близлежащих структур, например, при ЗНО легких или метастазах в миокард).

Кардиоонкология представляет собой современное мультидисциплинарное направление медицины, в задачи которого входит профилактика и лечение ССО противоопухолевой терапии, а также мониторинг за пациентами с ЗНО и высоким риском кардиотоксичности. В современном мире существует ряд возможностей для такого мониторинга, включая социальные сети, в частности, Twitter [2], телеконсультации, консультации по электронной почте, мобильному телефону и т.д. Существуют также специально разработанные виртуальные платформы для наблюдения за пациентами с аритмиями и сердечной недостаточностью. В работах Brown SA, et al. [3-5] представлена модель идеальной кардиоонкологической клиники, в основе которой лежит принцип виртуальной гибридной медицины — сочетания очных и телемедицинских консультаций. Безусловно, особую актуальность этот принцип приобретает во время пандемии COVID-19, т.к. обеспечивает безопасность и эффективность для пациентов и медицинского персонала [6]. Преимущества такого подхода имеют важное значение всегда, т.к. позволяют получить квалифицированную консультацию в крупном федеральном научно-исследовательском медицинском центре в сложных случаях, когда специалисты на месте затрудняются в выработке тактики лечения. Пациент может получить консультативную помощь, не выезжая из своего региона. Согласно данным международного опроса кардиологов и онкологов, проведенного в 2020г, 91,5% респондентов из 43 стран видят преимущества внедрения телемедицинских технологий в повседневную практику.

В России проведение телемедицинских консультаций регулируется Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 07.03.2018) (Статья 36.2 ФЗ 323. “Особенности медицинской помощи, оказываемой с применением ТМ-технологий”), где указано, что “телемедицинские консультации проводятся с целью профилактики, сбора, анализа жалоб пациента и данных анамнеза, оценки эффективности лечебно-диагностических мероприятий, медицинского наблюдения за состоянием здоровья пациента”, а также для “принятия решения о необходимости проведения очного приема (осмотра, консультации)”. На основании данных телемедицинских консультаций лечащий врач может осуществлять коррекцию обследования и лечения. Дистанционное наблюдение проводится с учетом данных о пациенте, снятых с медицинских устройств или занесенных в какую-либо информационную систему.

Цель исследования — оценка роли кардиолога в телемедицинском консультировании онкологических пациентов на базе Федерального онкологического центра.

Задачи исследования включали: 1) определение основных локализаций ЗНО, при которых наиболее часто назначалась телемедицинская консультация кардиолога; 2) выявление преобладающих сопутствующих ССЗ и стратификацию риска кардиотоксичности у онкологических пациентов, направленных на телемедицинские консультации; 3) оценку вовлеченности других специалистов в телемедицинские консультации онкологических пациентов с ССЗ; 4) оценку спектра рекомендаций консультантов-кардиологов по терапии ССЗ у онкологических пациентов и мониторингу состояния сердечно-сосудистой системы в зависимости от типа противоопухолевого лечения; 5) разработку алгоритма информационного запроса на телемедицинскую кардиоонкологическую консультацию.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование по материалам запросов на 215 телемедицинских консультаций по кардиоонкологии, выполненных в Федеральном онкологическом центре в период с января 2019 по сентябрь 2021гг.

В Центре существует система телемедицинских консультаций, которая начала свою работу еще до начала пандемии SARS-CoV-2.

Телемедицинское консультирование проводилось в режиме отложенных консультаций, которые предусматривают дистанционное рассмотрение медицинской документации без непосредственного контакта с лечащим врачом, пациентом или его законным представителем, согласно положениям Приказа № 965 от 30.11.2017 “Порядок организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий” и Письма Минздрава России от 09.04.2018 № 18-2_0579 “О порядке организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий”. Консультативная деятельность осуществлялась также с учетом положений, изложенных в Приказе Минздрава России от 11.09.2017 № 622 “О сети национальных медицинских исследовательских центров (НМИЦ)”. Для получения информации и отправки заключений консультантов использовалась подсистема “Телемедицинские консультации”, разработанная в составе Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) для обеспечения процессов дистанционного взаимодействия НМИЦ и государственных и муниципальных медицинских организаций (основание — письмо заместителя министра здравоохранения России Н.А. Хоровой от 26.10.2018). Работа информационно-телекоммуникационной системы Федеральной телемедицинской системы (ФТМС) обеспечивается федеральным координационно-техническим центром. Техническая поддержка непосредственно в НМИЦ осуществлялась группой телемедицины Отдела координации научных исследований и разработок Центра координации деятельности учреждений регионов РФ в области радиологии и онкологии.

В Центр поступает информация о запросе из соответствующего регионального департамента здравоохранения, а также материалы обследования пациентов, проводятся телеконсультации или специалисты центра

Таблица 1

Характеристика пациентов, направленных
на телемедицинскую консультацию кардиолога

Показатель	2019г		2020г		2021г (по 30.09.2021)	
	n	%	n	%	n	%
Количество пациентов	45	100	110	100	60	100
Мужчины	19	42,2	59	53,6	35	58,3
Женщины	26	57,8	51	46,4	25	41,7
Возраст, лет	63,3±11,9		65,49±11,9		72,0±12,17	
Стадия ЗНО						
I	2	4,4	17	15,5	10	16,7
II	7	15,6	22	20,0	15	25,0
III	20	44,4	24	21,8	17	28,3
IV	14	31,2	43	39,1	11	18,3
не определена	2	4,4	4	3,6	6	10

Примечание: ЗНО — злокачественные новообразования.

отправляют письменный ответ с рекомендациями. Были проанализированы данные направлений на консультацию кардиолога (кардиоонколога) из различных регионов России и письменные ответы консультантов за 2019, 2020 и 2021гг. Добровольное информированное согласие у пациентов не брали, т.к. никакие медицинские вмешательства не проводились, а исследование имело ретроспективный характер. При обработке данных учитывались: дата отправки запроса на консультацию, регион, пол, возраст пациента, вид ЗНО, стадия, участие других консультантов, тип ССЗ — артериальная гипертензия (АГ), аритмии, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ишемическая болезнь сердца (ИБС) — стенокардия, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), выполненное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), или аортокоронарное (АКШ), или маммарно-коронарное шунтирование (МКШ), токсическая кардиомиопатия и другие ССЗ; фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), наличие сахарного диабета (СД). Также учитывалась необходимость в запросе дополнительной информации и особенности лечения пациента — хирургическое лечение, химиотерапия (ХТ), лучевая терапия (ЛТ). Был проведен анализ рекомендаций консультантов: схема мониторинга пациента, назначение бета-адреноблокаторов (БАБ), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), статинов, антиагрегантов, антикоагулянтов, кардиопротекторной терапии (триметазидин, фосфокреатин) и других препаратов, рекомендации к проведению реваскуляризации миокарда, хирургическому лечению заболеваний периферических артерий или установке постоянного электрокардиостимулятора.

Проводилась стратификация риска пациентов, у которых планировалось проведение лекарственной терапии, с использованием чек-листа, разработанного на основе консенсуса Европейского общества кардиологов (ESC — European Society of Cardiology) [7] (Приложение 1). Учитывая, что в документе ESC приведены чек-листы не для всех групп противоопухолевых препаратов, а также с целью упростить оценку исходного сердечно-сосудистого риска пациентов, использовался универсальный чек-лист с включением основных элементов, предложенных в первоисточнике.

Расчеты средних величин проводились только для возраста пациентов (средние и стандартное отклонение). Остальные величины представлены в абсолютных значениях и процентах.

Результаты

В период с января 2019 по сентябрь 2021гг получено 215 запросов телемедицинских консультаций кардиолога, полный ответ направлен на 144 (66,9%) запроса, в остальных случаях в запросах было недостаточно информации о пациентах. Количество запросов телемедицинских консультаций, возраст, пол и стадии онкозаболеваний представлены в таблице 1.

В таблице 2 представлены данные о локализации новообразований у пациентов, направленных на телемедицинские консультации кардиологов.

В 2019г наиболее частыми локализациями ЗНО у пациентов, направляемых на телемедицинские консультации по кардиоонкологии, были легкие, гортань и трахея, ободочная и прямая кишка, почки и мочевого пузырь. В 2020г среди локализаций опухолей преобладали легкие, гортань и трахея, яичники и матка, почки и мочевого пузырь; в 2021г — легкие, гортань и трахея, яичники и матка, желудок.

Распределение телемедицинских консультаций, выполненных в полном объеме, по территориям представлено в таблице 3.

Консультации пациентов иностранных государств: Азербайджан — 1, Казахстан — 2.

Чаще всего направляли на телемедицинские консультации по кардиоонкологии врачи из Центрального федерального округа (ФО) и Приволжского ФО.

Как правило, консультации кардиологов проводились совместно с консультациями онкологов-хирургов, химиотерапевтов, а также анестезиологов и лучевых терапевтов (таблица 4).

Таблица 2

Локализация ЗНО у пациентов, направленных на телемедицинскую консультацию кардиолога

Локализация ЗНО	2019г		2020г		2021г (по 30.09.2021)	
	n	%	n	%	n	%
Яичники, матка	4	8,8	15	13,6	4	6,7
Молочная железа	4	8,8	8	7,2	7	11,6
Пищевод	3	6,7	5	4,5	4	6,7
Легкие, гортань, трахея	9	20,0	20	18,1	8	13,3
Желудок	2	4,4	8	7,2	8	13,3
Органы головы и шеи	1	2,2	2	1,8	2	3,3
Печень и 12-перстная кишка	0	0	5	4,5	1	1,6
Ободочная и прямая кишка	7	15,5	9	8,1	4	6,7
Почка, надпочечники, мочевой пузырь, мочеточники	8	17,6	17	15,5	8	13,3
Предстательная железа	1	2,2	3	2,7	1	1,6
Поджелудочная железа	0	0	4	3,6	2	3,3
Щитовидная железа	1	2,2	2	1,8	2	3,3
Лимфомы	1	2,2	1	0,9	0	0
Головной и спинной мозг	0	0	4	3,6	0	0
Метастазы из НПО	3	6,6	4	3,6	1	
Прочие	1	2,2	3	2,7	8	

Примечание: ЗНО — злокачественные новообразования, НПО — неустановленный первичный очаг.

В таблице 5 и на рисунке 1 представлены ССЗ пациентов, которым проводились телемедицинские консультации. Наиболее часто встречались АГ (до 80,9% пациентов), ХСН (до 60%), аритмии (до 41,6%) и ИБС (до 37,7%). Среди пациентов с ИБС наиболее часто встречался ПИКС (17,2-30%). От 8,8 до 15% пациентов имели в анамнезе ЧКВ и от 2,2 до 3% — АКШ и МКШ. СД имел место в 10-29% случаев. Распространенность токсической кардиомиопатии была сравнительно невелика и составляла от 5,4 до 11,6% пациентов.

Данные эхокардиографии (ЭхоКГ) были представлены у 24 (53,3%) пациентов в 2019г, при этом у 19 больных ФВ ЛЖ была сохранена ($\geq 50\%$), у 4 — умеренно снижена (40-49%) и снижена $<40\%$ у 1 больного. В 2020г ЭхоКГ была выполнена у 51 (46,3%) пациента, сохраненная ФВ ЛЖ отмечалась у 41 пациента, умеренно сниженная у 8 и сниженная у 2 больных. В 2021г сократительная способность миокарда оценивалась у 38 (63,3%) пациентов, сохраненная ФВ ЛЖ была у 27 больных, умеренно сниженная у 8 и сниженная у 3 больных (рисунок 2).

Во многих запросах, направленных из различных регионов, информация о состоянии сердечно-сосудистой системы была представлена недостаточно, поэтому не во всех случаях консультантам удалось дать ответ, у части пациентов запрашивались дополнительные данные.

В 2021г ответы были даны на все запросы, но все же у 40 пациентов была запрошена уточняющая

информация. Необходимо отметить, что у одного пациента могли обсуждаться сразу несколько методов противоопухолевого лечения — хирургические, лекарственная терапия и ЛТ. По сравнению с 2019г в 2020 и 2021гг увеличилось количество телемедицинских консультаций пациентов, направленных на лекарственную терапию, а в 2021г сократилось количество дистанционных консультаций пациентов, для которых обсуждалась хирургическая тактика лечения. В то же время в 2020 и 2021гг увеличилось количество рекомендаций по мониторингу состояния больных (таблица 6).

Таблица 3

Распределение полностью выполненных телемедицинских консультаций кардиологов по территориям

Название территории	Количество консультаций	
	n	%
Центральный ФО	61	42,3
Северо-Западный ФО	2	1,3
Южный ФО	3	2,0
Северо-Кавказский ФО	14	9,7
Приволжский ФО	36	25,0
Уральский ФО	12	8,3
Сибирский ФО	7	4,8
Дальневосточный ФО	8	5,5
Иностранные государства	3	2,0
Всего	144	100

Примечание: ФО — федеральный округ.

Таблица 4

Частота привлечения других консультантов

Консультанты	2019г	2020г	2021г (по 30.09.2021)
Хирург-онколог	30	67	21
Анестезиолог	6	12	18
Химиотерапевт	21	77	39
Лучевой терапевт	7	18	4
Другие	0	5 (эндоскопист — 1, рентгенохирург — 2, паллиативный онколог — 2)	2 (эндоскопист — 1, врач-онколог отделения фотодинамической терапии — 1)

Таблица 5

Распространенность ССЗ среди пациентов, направленных на телемедицинскую консультацию кардиолога

Нозология	2019г		2020г		2021г (по 30.09.21)	
	n	%	n	%	n	%
АГ	31	68,8	89	80,9	39	65,0
Аритмии	15	33,3	40	36,3	25	41,6
ХСН	25	55,5	59	53,6	36	60,0
ИБС + стенокардия	17	37,7	26	23,6	15	25,0
ИБС + ПИКС	12	26,6	19	17,2	18	30,0
ИБС + ЧКВ	4	8,8	12	10,9	9	15,0
ИБС + АКШ	1	2,2	3	2,7	3	5,0
ТКМП	3	6,6	6	5,4	7	11,6
СД	6	13,3	32	29,0	6	10,0
Прочие	20	44,4	37	33,6	27	45,0

Примечание: прочие заболевания: тромбоз полостей сердца, опухолевые поражения сердца, дилатационная кардиомиопатия, заболевания периферических артерий, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, клапанные пороки сердца, синдром слабости синусового узла, предсердно-желудочковая блокада, постоянный электрокардиостимулятор, перикардит, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен, аневризма аорты, дисциркуляторная энцефалопатия, синдром обструктивного сонного апноэ. АГ — артериальная гипертензия, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, ТКМП — токсическая кардиомиопатия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

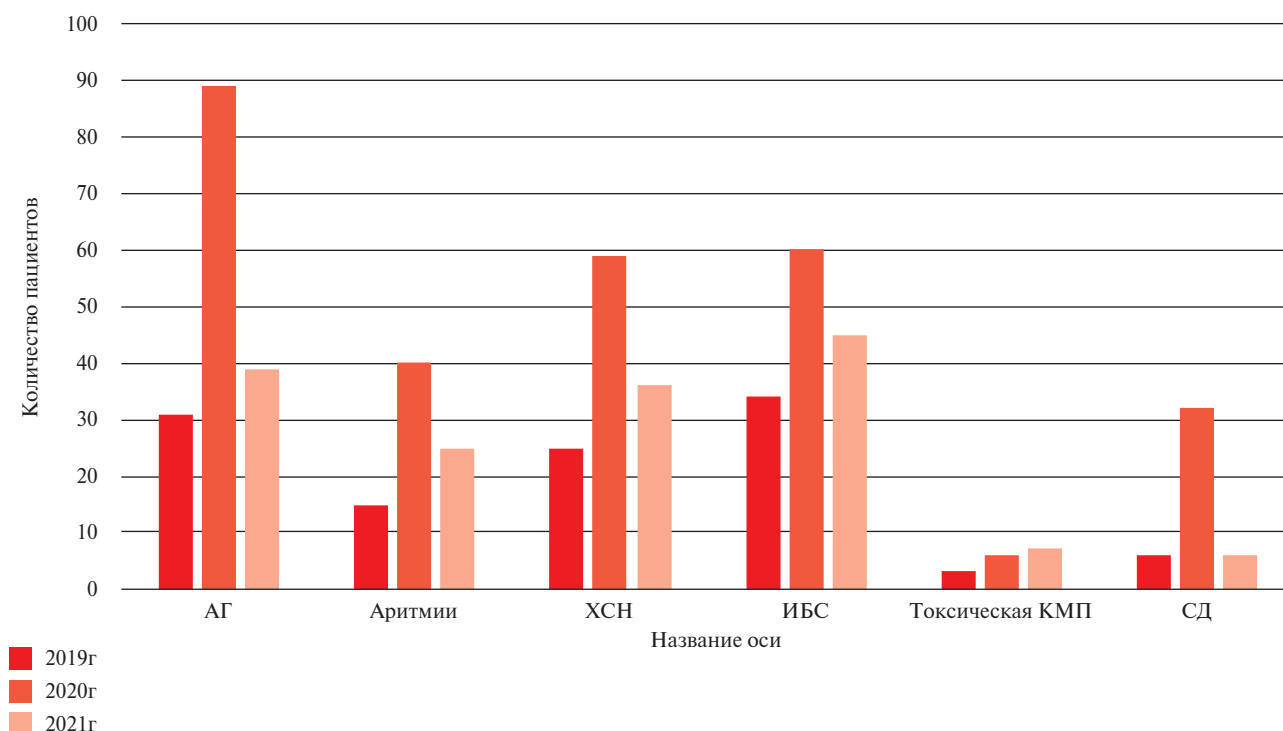


Рис. 1 Основные ССЗ у онкологических пациентов, направленных на телемедицинскую консультацию кардиолога.

Примечание: КМП — кардиомиопатия.

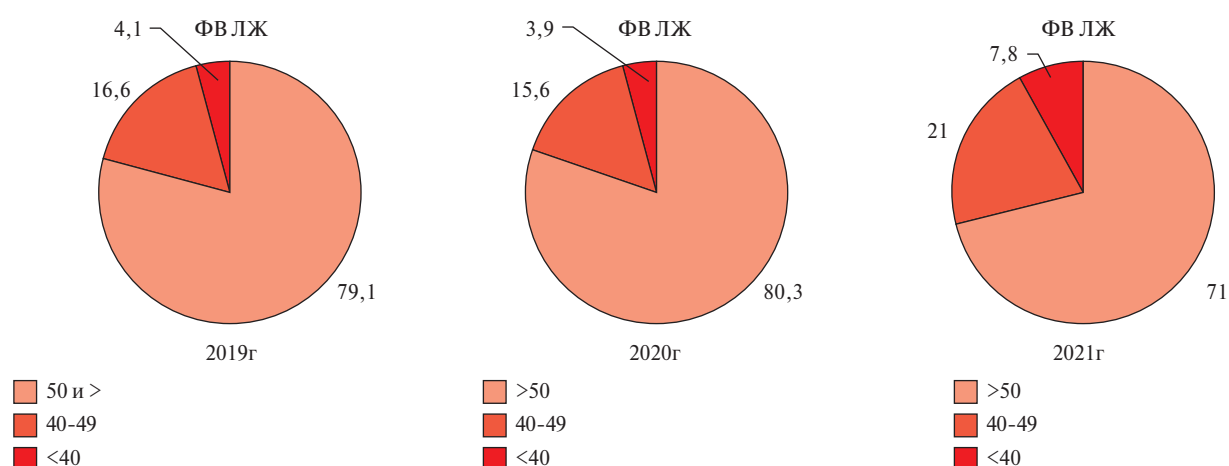


Рис. 2 ФВ ЛЖ у пациентов, направленных на телемедицинскую консультацию кардиолога.

Примечание: указано количество пациентов в процентах от общего числа больных, которым выполнялось измерение ФВ ЛЖ.

Таблица 6

Характеристика ответов консультантов-кардиологов на информационные запросы

Показатели	2019г		2020г		2021г (по 30.09.21)	
	n	%	n	%	n	%
Запрос дополнительной информации	26	57,7*	52	47,2*	40	66,6*
Рекомендации к хирургическому лечению	20	68,9	30	51,7	23	38,3
Рекомендации к лекарственной терапии	14	48,2	41	70,6	38	63,3
Рекомендации к ЛТ	3	10,3	9	15,5	6	10,0
Рекомендации по мониторингу состояния пациентов	13	44,8	33	56,8	37	61,6
Всего дано ответов	29	64,4*	58	52,7*	60	100*

Примечание: * — указан процент от общего количества полученных информационных запросов, во всех остальных случаях указан процент от общего количества ответов консультантов.



Рис. 3 Стратификация риска кардиотоксичности противоопухолевой терапии перед началом лечения.

Примечание: указано абсолютное количество пациентов и относительные значения в процентах.

По результатам оценки сердечно-сосудистого риска с использованием нами чек-листа на основе рекомендаций ESC по стратификации сердеч-

но-сосудистого риска у кардиологических пациентов, получающих противоопухолевую терапию, большинство больных были отнесены к категории высокого и очень высокого риска — 118 (81,9%) пациентов из 144 (рисунок 3). Рекомендации по кратности обследования (оценка электрокардиограммы (ЭКГ), ЭхоКГ, уровней высокочувствительного тропонина и N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), визиты к кардиологу) были даны с учетом положений консенсуса Европейского общества онкологов о ведении пациентов с ССЗ, получающих противоопухолевую терапию в зависимости от степени риска ССО [8].

Отдельно были проанализированы рекомендации по лечению пациентов, которые были даны в ответах консультантов (таблица 7).

Большинству пациентов была рекомендована кардиопротекторная терапия, которая наиболее часто включала иАПФ/БРА, БАБ, статины. Реже назначались антикоагулянты и антиагреганты. В 2020 и 2021гг увеличилась частота назначения таких кардиопротекторов, как триметазидин и фосфокреатин (таблица 7).

На основании полученных данных был разработан алгоритм информационного запроса на теле-

Таблица 7

Рекомендации по лечению пациентов по данным телемедицинских консультаций

Препараты или вид лечения	2019г		2020г		2021г	
	n	%	n	%	n	%
БАБ	17	58,6	26	44,8	35	58,3
иАПФ/БРА	13	44,8	25	43,1	32	53,3
Статины	10	34,4	13	22,4	23	38,3
Антикоагулянты	6	20,6	10	17,2	14	23,3
Антиагреганты	6	20,6	9	15,5	11	18,3
Триметазидин	1	3,4	10	17,2	14	23,3
Фосфокреатин	1	3,4	14	24,1	14	23,3
Другие препараты	12	41,3	12	20,6	10	16,6
Другое лечение	5	17,2	2	3,4	1	1,6

Примечание: прочие лекарственные препараты: диуретики, нитраты, амиодарон, блокаторы кальциевых каналов, сакубитрил-валсартан, моксонидин, дигоксин, левосимендан, альбумин, дополнительное энтеральное питание; другое лечение: ЧКВ, АКШ, имплантация постоянного электрокардиостимулятора, дренирование перикарда, лечение заболеваний периферических артерий. БАБ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

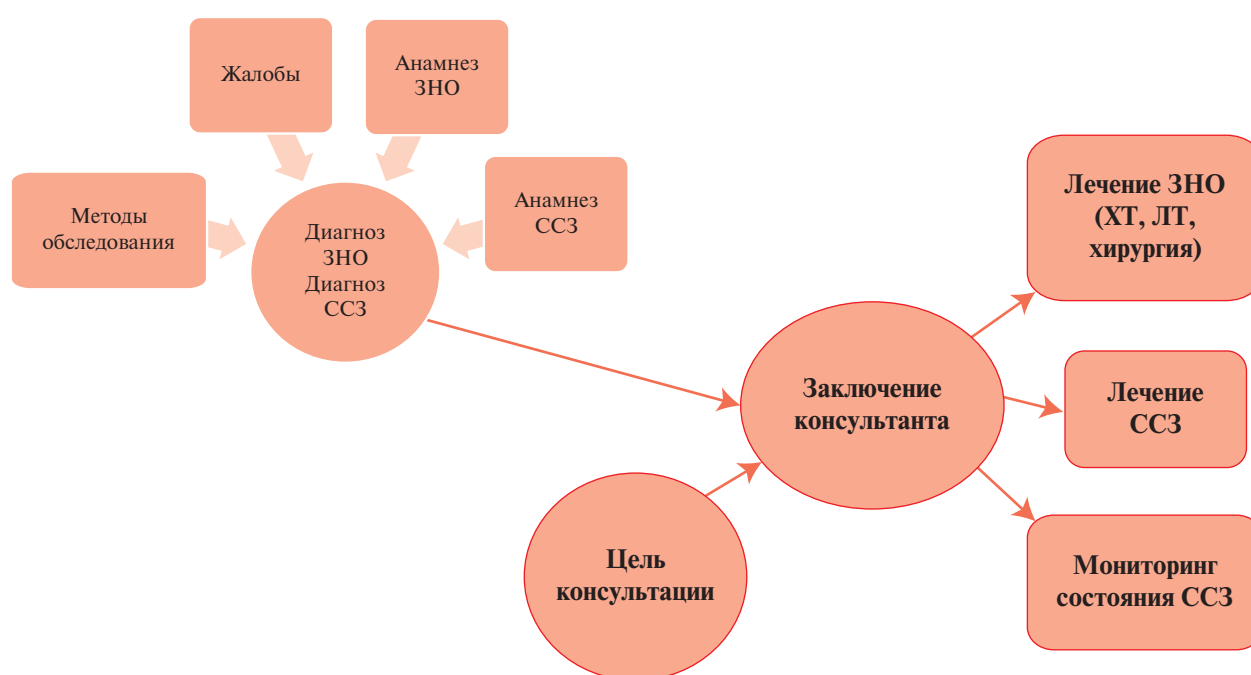


Рис. 4 Схема телемедицинской кардиоонкологической консультации.

Примечание: ЗНО — злокачественные новообразования, ЛТ — лучевая терапия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХТ — химиотерапия.

медицинскую кардиоонкологическую консультацию (Приложение 2).

Схема телемедицинской кардиоонкологической консультации представлена на рисунке 4.

Обсуждение

Среди пациентов, представленных на консультацию кардиолога, преобладали больные пожилого возраста (>60 лет). У большинства пациентов были диагностированы поздние стадии ЗНО — III и IV стадии онкологических заболеваний имели место у 75,6% больных в 2019г, 60,9% — в 2020г и у 46,6% в 2021г. В 2021г уменьшилось количество

пациентов с поздними стадиями ЗНО; это может быть обусловлено тем, что направления на телемедицинские консультации стали более обоснованными и их основной целью являлось не только назначение сопроводительной терапии паллиативным пациентам, но и определение тактики противоопухолевого лечения с учетом мнения консультанта-кардиолога. Максимальное количество запросов на телемедицинские консультации отмечалось в 2020г, в первую и вторую “волны” COVID-19. Это согласуется с данными зарубежных исследователей [3-5], а также рекомендациями ESC [9], Российского кардиологического общества [10]

и консенсусом итальянских кардиоонкологов [11]. Виртуальные консультации безопасны с эпидемиологической точки зрения и позволяют получить высококвалифицированную помощь специалистов федеральных НМИЦ с привлечением любого необходимого количества консультантов различного профиля.

Превалирующими локализациями ЗНО у пациентов, которым потребовалась консультация кардиолога в связи с наличием сопутствующих ССЗ, оказались органы дыхания, желудочно-кишечный тракт и мочеполовая система. Именно у этих пациентов, как правило, планируются наиболее тяжелые и травматичные хирургические вмешательства, чаще встречается неблагоприятный коморбидный фон и выше их распространенность среди старших возрастных групп, что предопределяется одновременным отягощением рисками ССЗ и онкологических заболеваний. В частности, рак легких является одной из основных причин смерти в возрасте 50–70 лет [12]. На первом месте среди коморбидных состояний находятся ССЗ, прежде всего инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность и заболевания периферических артерий. На выживаемость пациентов с раком легкого влияют также наличие таких факторов риска ССЗ, как АГ и СД [12]. У пациентов с колоректальным раком отмечается повышенный риск ССЗ, частота возникновения ишемии миокарда и сердечной недостаточности может возрасти в ~3 раза по сравнению с лицами такого же возраста, но без онкологических заболеваний. АГ и СД в сочетании с химиотерапией значительно повышают риск развития таких неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, как инсульт, инфаркт миокарда и застойная сердечная недостаточность [13]. При раке предстательной железы также часто имеют место ССЗ, которые могут прогрессировать в ходе андрогендепривационной терапии [14]. Риск смерти от ССО у пациентов с ЗНО предстательной железы превышает аналогичный риск в общей популяции в 4–6 раз [15]. В то же время среди консультированных нами пациентов, было <3% больных с раком предстательной железы. Чаще встречались больные с ЗНО мочевого пузыря и почек. Рак мочевого пузыря, по данным исследования популяции онкологических пациентов в США, являлся одной из основных причин сердечно-сосудистой смерти [15]. При раке эндометрия в первый год после установления диагноза также отмечается высокий риск смерти от ССЗ, на что необходимо обратить внимание онкологов и кардиологов [15]. При раке желудка часто присутствуют такие факторы риска ССЗ, как ожирение или, напротив, нутритивная недостаточность, и дислипидемия [16]; кроме того, часто возникают осложнения химиотерапии, в схемы которой включаются фторпиримидины и препараты платины,

вызывающие глобальную эндотелиальную дисфункцию [17].

Наиболее часто на консультацию кардиолога направлялись пациенты из Центрального и Приволжского ФО. На этих территориях работают известные специалисты в области кардиоонкологии, есть достаточно много публикаций и образовательных мероприятий по данной тематике, поэтому онкологи лучше осведомлены о возможности развития ССО противоопухолевого лечения и роли кардиологов в профилактике и лечении кардиотоксичности.

Разнообразие локализаций ЗНО у консультируемых пациентов предопределило участие в телемедицинских консультациях мультидисциплинарной команды специалистов, включая онкологов-хирургов, химиотерапевтов, лучевых терапевтов и анестезиологов. В нескольких случаях привлекались также другие специалисты — рентгенхирурги, эндоскописты, паллиативные онкологи. Возможность быстрого взаимодействия мультидисциплинарной команды специалистов является одним из преимуществ телемедицины [18].

Необходимо отметить, что на телемедицинскую консультацию направлялись пациенты с тяжелыми сопутствующими ССЗ и высокой коморбидностью, как правило, это были больные, лечение которых вызывало значительные затруднения в медицинских учреждениях по месту жительства. У подавляющего большинства пациентов была АГ различной степени тяжести, более, чем у половины — ХСН, часто встречались нарушения ритма и проводимости. В то же время у большинства пациентов отмечалась сохранная ФВ ЛЖ (71–80,3% больных). Более чем у трети пациентов была диагностирована ИБС (учитывались только случаи, где проявления ИБС были четко документированы, и включали стенокардию, ПИКС или состояние после реваскуляризации миокарда). Наличие сопутствующих ССЗ обсуждалось при оценке операционно-анестезиологического риска или риска кардиотоксичности лекарственного лечения. Заключение кардиолога федерального центра имело важное значение для выработки тактики лечения ЗНО онкологами.

Увеличение количества телемедицинских запросов, в которых рассматривалась тактика лекарственной терапии пациентов с ЗНО по сравнению с количеством консультаций, где целью было определение возможности хирургического лечения, может быть объяснено условиями пандемии COVID-19, когда в ряде случаев откладывались визиты пациентов и плановые операции. Однако при ЗНО часто отсрочка операции может привести к прогрессированию заболевания, поэтому, очевидно, эпидемиологическая обстановка была не единственным фактором. Небольшой объем выборки не позволяет сделать однозначный вывод по

этому поводу. В то же время увеличение количества рекомендаций по кардиологическому мониторингу состояния пациентов связано с увеличением частоты консультаций по сопровождению химиотерапии, таргетной и иммунотерапии, когда лечение проводится в течение длительного времени и требуется наблюдение после его окончания. При этом >80% пациентов были отнесены к группе высокого и очень высокого риска.

Закономерным явилось преобладание в рекомендациях кардиологов назначений препаратов с доказанными кардиопротекторными свойствами: иАПФ/БРА, БАБ и статинов [8], т. к. большинство пациентов относились к группе высокого и очень высокого риска кардиотоксичности противоопухолевой терапии и имели сопутствующие ССЗ. Назначение антикоагулянтов (низкомолекулярных гепаринов, прямых пероральных антикоагулянтов и варфарина) в связи с наличием фибрилляции предсердий и венозных тромбоэмболических осложнений потребовалось в 17,2-23,3% случаев. При ИБС и заболеваниях периферических артерий в 15,5-20,6% случаев потребовалось назначение антиагрегантов (клопидогрела и ацетилсалициловой кислоты). В 2020 и 2021гг консультантами чаще назначалась дополнительная кардиопротекторная терапия триметазидином и фосфокреатином как при подготовке к хирургическим вмешательствам, так и при проведении лекарственной терапии. В основе профилактического и лечебного действия триметазидина при кардиотоксичности, вызванной противоопухолевой терапией, лежат антиоксидантный, противовоспалительный и антиапоптотический эффекты препарата, обусловленные его влиянием на дыхательную цепь в митохондриях [19]. Использование фосфокреатина при ХТ больных раком молочной железы уменьшает повреждение миокарда и приводит к снижению уровней сердечного тропонина Т и С-реактивного белка [20]. Фосфокреатин также снижает вероятность ССО в периоперационном периоде у пациентов с колоректальным раком [21].

Недостаточная информация более чем в половине информационных запросов на телемедицинскую консультацию побудила нас разработать оптимальный алгоритм структуры подобного запроса для кардиоонкологической консультации. Для создания полноценного заключения кардиолога необходимо учитывать особенности ЗНО и методы его лечения, знать конкретные схемы лекарственной терапии и объем планируемого хирургического вмешательства, а также иметь полную информацию о сопутствующих ССЗ и сократительной способности миокарда. Поэтому важными являются данные анамнеза, лабораторных и инструментальных методов исследования, а также предшествующие диагнозы и проводимая медикаментозная терапия. На основании полученной информации консультант

определяет сердечно-сосудистый риск противоопухолевой терапии, наличие противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы к химиотерапии, таргетной, лучевой терапии или хирургическому лечению, определяет частоту оценки функции миокарда, а также при необходимости назначает кардиопротекторное лечение.

Заключение

В настоящем исследовании продемонстрирована важная роль телемедицинских кардиоонкологических консультаций в работе федерального онкологического центра. По данным информационных запросов из субъектов Федерации наиболее часто на телемедицинские консультации кардиологов были направлены пациенты с ЗНО органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы. Среди сопутствующих ССЗ преобладали АГ, ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, ИБС и нарушения ритма и проводимости. По результатам стратификации сердечно-сосудистого риска у кардиологических пациентов, получающих противоопухолевую терапию, большинство больных (81,9%) были отнесены к категории высокого и очень высокого риска.

В большинстве случаев консультации проводились с привлечением онкологов-хирургов, химиотерапевтов, лучевых терапевтов и анестезиологов.

В 2020 и 2021гг увеличилось количество рекомендаций по мониторингу состояния больных с 44,8 до 56,8 и 61,6%, соответственно.

Рекомендации по лекарственной терапии ССЗ и осложнений противоопухолевой терапии включали БАБ от 44,8 до 58,6% случаев, иАПФ/БРА от 44,8 до 53,3% случаев и статины от 22,4 до 38,3% случаев.

В результате исследования разработан алгоритм оптимальной структуры информационного запроса на кардиоонкологическую консультацию, представлена схема телемедицинской консультации по кардиоонкологии. Рост объемов дистанционного консультирования обусловлен как развитием средств коммуникации на современном этапе, так и условиями пандемии COVID-19, когда часто ограничены возможности очных визитов пациентов, особенно из отдаленных регионов России [22]. Во всех случаях кардиологи-консультанты были частью единой мультидисциплинарной команды специалистов и действовали с учетом особенностей онкологического заболевания и противоопухолевого лечения, назначаемого онкологами.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Владимиру Александровичу Кузнецову, руководителю группы телемедицины Отдела координации научных исследований и разработок Центра координации деятельности учреждений регионов Российской Федерации в области радиологии и он-

кологии ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России за помощь в поиске материалов телемедицинских консультаций.

Литература/References

1. Zvolinskaya EYu, Mamedov MN, Potievskaya VI, et al. Role of modified cardiovascular risk factors in development of oncologic diseases. *Kardiologiya*. 2020;60(9):110-21. (In Russ.) Зволинская Е.Ю., Мамедов М.Н., Потиевская В.И. и др. Роль модифицируемых сердечно-сосудистых факторов риска в возникновении онкологических заболеваний. *Кардиология*. 2020;60(9):110-21. doi:10.18087/cardio.2020.9.n910.
2. Kwan JM, Henry ML, Christophers B, et al. The Role and Impact of Social Media in Cardio-oncology During the COVID-19 Pandemic. *Curr Oncol Rep*. 2021;23(8):99. doi:10.1007/s11912-021-01081-3.
3. Brown SA, Zaharova S, Mason P, et al. Pandemic Perspective: Commonalities Between COVID-19 and Cardio-Oncology. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:568720. doi:10.3389/fcvm.2020.568720.
4. Brown SA, Rhee JW, Guha A, Rao VU. Innovation in Precision Cardio-Oncology During the Coronavirus Pandemic and Into a Post-pandemic World. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:145. doi:10.3389/fcvm.2020.00145.
5. Brown SA, Patel S, Rayan D, et al. A virtual-hybrid approach to launching a cardio-oncology clinic during a pandemic. *Cardiooncology*. 2021;7(1):2. doi:10.1186/s40959-020-00088-2.
6. Sadler D, DeCara JM, Herrmann J, et al. Cardio-Oncology International Collaborative Network. Perspectives on the COVID-19 pandemic impact on cardio-oncology: results from the COVID-19 International Collaborative Network survey. *Cardiooncology*. 2020;6(1):28. doi:10.1186/s40959-020-00085-5.
7. Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(11):1945-60. doi:10.1002/ehf.1920.
8. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, et al. ESMO Guidelines Committee. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol*. 2020;31(2):171-90. doi:10.1016/j.annonc.2019.10.023.
9. Taskforce of the Hellenic Heart Failure Clinics Network. Distribution, infrastructure, and expertise of heart failure and cardio-oncology clinics in a developing network: temporal evolution and challenges during the coronavirus disease 2019 pandemic. *ESC Heart Fail*. 2020;7(6):3408-13. doi:10.1002/ehf2.12870.
10. Shlyakhto EV, Konradi AO, Arutyunov GP, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3801. (In Russ.) Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3801. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.
11. Bisceglia I, Gabrielli D, Canale ML, et al. ANMCO POSITION PAPER: cardio-oncology in the COVID era (CO and CO). *Eur Heart J Suppl*. 2021;23(Suppl C):C128-53. doi:10.1093/eurheartj/suab067.
12. Dutkowska AE, Antczak A. Comorbidities in lung cancer. *Pneumonol Alergol Pol*. 2016;84(3):186-92. doi:10.5603/PiAP.2016.0022.
13. Kenzik KM, Balentine C, Richman J, et al. New-Onset Cardiovascular Morbidity in Older Adults with Stage I to III Colorectal Cancer. *J Clin Oncol*. 2018;36(6):609-16. doi:10.1200/JCO.2017.74.9739.
14. Wilk M, Waško-Grabowska A, Szmit S. Cardiovascular Complications of Prostate Cancer Treatment. *Front Pharmacol*. 2020;11:555475. doi:10.3389/fphar.2020.555475.
15. Sturgeon KM, Deng L, Bluethmann SM, et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. *Eur. Heart J*. 2019;40:3889-97. doi:10.1093/eurheartj/ehz766.
16. Ha TK, Seo YK, Kang BK, Shin J, Ha E. Cardiovascular Risk Factors in Gastric Cancer Patients Decrease 1 Year After Gastrectomy. *Obes Surg*. 2016;26(10):2340-7. doi:10.1007/s11695-016-2085-4.
17. Jin X, Bai Y, Gao L, Wu S. Incidence of and risk factors for cardiotoxicity after fluorouracil-based chemotherapy in locally advanced or metastatic gastric cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2019;84(3):599-607. doi:10.1007/s00280-019-03888-1.
18. Perez RV. e-Health and COVID-19: time for telecardiology. *E-Journal of Cardiology Practice*. 2021;21(6).
19. Eid BG, El-Shitany NAE, Neamatallah T. Trimetazidine improved adriamycin-induced cardiomyopathy by downregulating TNF- α , BAX, and VEGF immunoreexpression via an antioxidant mechanism. *Environ Toxicol*. 2021;36(6):1217-25. doi:10.1002/tox.23120.
20. Wang W. Cardioprotective effects of creatine phosphate sodium in elderly breast cancer patients under epirubicin adjuvant chemotherapy. *Int J Clin Exp Med*. 2019;12(10):12418-25.
21. Derbugov VN, Potapov AL, Potievskaya VI, Khmelevskiy YaM. Exogenous Phosphocreatine Application in Elderly and Senile Patients Operated for Colorectal Cancer. *General Reanimatology*. 2017;13(4):38-45. (In Russ.) Дербугов В.Н., Потапов А.Л., Потиевская В.И., Хмелевский Я.М. Применение экзогенного фосфокреатина у пациентов пожилого и старческого возраста, оперируемых по поводу колоректального рака. *Общая реаниматология*. 2017;13(4):38-45. doi:10.15360/1813-9779-2017-4-38-45.
22. Mamedov MN, Rodionova YuV, Yavelov IS, et al. COVID-19 from the interdisciplinary standpoint. Round table. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(3):2849. (In Russ.) Мамедов М.Н., Родионова Ю.В., Явелов И.С. и др. Коронавирусная инфекция с точки зрения междисциплинарного подхода. *Круглый стол. Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(3):2849. doi:10.15829/1728-8800-2021-2849.

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

Приложение 1. Стратификация риска кардиотоксичности противоопухолевой терапии у пациентов перед началом лечения

Факторы риска	Степень риска	Есть/нет (+/-)
ССЗ		
Сердечная недостаточность или кардиомиопатия	Очень высокий	
Тяжелые клапанные пороки сердца	Высокий	
Инфаркт миокарда или реваскуляризация миокарда	Высокий	
Стабильная стенокардия	Высокий	
Заболевания периферических артерий	Высокий	
ОНМК в анамнезе	Высокий	
Тромбоэмболия легочной артерии или тромбоз глубоких вен	Высокий	
Аритмии	Средний	
Сниженная ФВ ЛЖ <50%	Высокий	
Пограничная ФВ ЛЖ 50-54%	Средний	
Кардиальные биомаркеры		
Повышенный уровень тропонина	Средний	
Повышенный уровень BNP/NT-proBNP	Средний	
Возраст		
≥80 лет	Высокий	
65-79 лет	Средний	
Сердечно-сосудистые факторы риска		
АГ	Средний	
СД	Средний	
Хроническая болезнь почек	Средний	
Противоопухолевая терапия в анамнезе		
ХТ антрациклинами	Высокий	
Лекарственная противоопухолевая терапия без антрациклинов	Средний	
ЛТ с экспозицией на грудную клетку и средостение	Высокий	
Образ жизни		
Курение	Средний	
Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²)	Средний	
Суммарный уровень риска для пациента		
Нет факторов риска или 1 фактор среднего риска — низкий риск	Низкий	
2-4 фактора среднего риска — средний риск	Средний	
1 фактор высокого риска или ≥5 факторов среднего риска — высокий риск	Высокий	
1 фактор очень высокого риска — очень высокий риск	Очень высокий	

Примечание: адаптировано с изменениями из Lyon AR, Dent S, Stanway S et al., 2020 [7]. Объяснения в тексте. АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, ЛТ — лучевая терапия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХТ — химиотерапия, NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Приложение 2. Алгоритм запроса на телемедицинскую консультацию кардиолога для онкологического пациента

1. Жалобы.
2. Анамнез онкологического заболевания, сведения о предшествующем лечении онкологического заболевания.
3. Диагноз онкологического заболевания.
4. Анамнез ССЗ, сведения о предшествующем лечении ССЗ.
5. Диагноз ССЗ.
6. Медикаментозная терапия ССЗ в настоящее время.
7. Лабораторные анализы: общий анализ крови, общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицериды, глюкоза, креатинин, общий белок.
8. Кардиальные биомаркеры (высокочувствительный тропонин I или T, NT-proBNP/BNP (при возможности)).
9. Инструментальные методы обследования:
 - 9.1. Обязательные: ЭКГ в 12-ти отведениях, ЭхоКГ (полный протокол или видеофайл).
 - 9.2. Дополнительные (при необходимости): холтеровское мониторирование ЭКГ, нагрузочные пробы, суточное мониторирование артериального давления, компьютерная томография/магнитно-резонансная томография сердца и др.).
10. Цель консультации.

Экссудативный перикардит в патогенезе нарушений ритма сердца при COVID-19: серия клинических случаев

Сукмарова З.Н.¹, Саидова М.А.², Овчинников Ю.В.³

¹Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка Министерства обороны Российской Федерации. Москва;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. Москва; ³Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. Москва, Россия

Большое многообразие экстрапульмональных проявлений новой коронавирусной инфекции обогатило клинику кардиологических заболеваний нетипичными симптомами. Представлено 2 случая из практики врача ковидного центра, где ведущими являлись редко встречающиеся при COVID-19 (COrona Virus Disease 2019) синусовая брадикардия и синкопальные состояния в течение месяцев после перенесенной инфекции. У пациентов отсутствовал анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, во время исследования не выявлено неврологической патологии и признаков миокардита. По данным эхокардиографии зарегистрирован экссудативный перикардит относительно небольшого объема, который предполагается как причина симптомов в качестве диагноза исключения. Локальное скопление воспалительной жидкости в области синусового узла и богатых ганглионарных сплетений вокруг предсердий, вероятно, негативно влияет на автоматизм и хронотропную компенсацию, в дополнение к воспалению миокарда. На фоне лечения гидроперикарда симптомы купировались и не рецидивировали в течение последующих 6 мес. наблюдения. Третий клинический

случай периода начала пандемии, когда еще невозможно было предположить, что системное воспаление персистирует в течение многих месяцев после COVID-19, и радиочастотная абляция воспаленного миокарда может привести к летальному исходу.

Ключевые слова: COVID-19, эхокардиография, обморок, перикардит, нарушения ритма сердца.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 11/08-2021

Рецензия получена 19/10-2021

Принята к публикации 19/10-2021



Для цитирования: Сукмарова З.Н., Саидова М.А., Овчинников Ю.В. Экссудативный перикардит в патогенезе нарушений ритма сердца при COVID-19: серия клинических случаев. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):3021. doi:10.15829/1728-8800-2022-3021

Effusive pericarditis in the pathogenesis of cardiac arrhythmias in COVID-19: a case series

Sukmarova Z.N.¹, Saidova M.A.², Ovchinnikov Yu.V.³

¹P. V. Mandryka Central Military Clinical Hospital. Moscow; ²National Medical Research Center of Cardiology. Moscow; ³S. M. Kirov Military Medical Academy. Moscow, Russia

A wide variety of non-pulmonary manifestations of a coronavirus disease 2019 (COVID-19) has enriched clinical performance of cardiac diseases with atypical symptoms. Two COVID-19 cases are presented, where sinus bradycardia and syncope, which are rare in COVID-19, were the leading ones after the infection. The patients had no prior cardiovascular diseases, while the examination did not detected neurological pathology and myocarditis. Echocardiography showed relatively small pericardial effusion, which is supposed to be a cause of the symptoms as the diagnosis to exclude. A local buildup of inflammatory fluid around the sinus node and extensive ganglion plexuses around the atria can possibly affect the automatism and chronotropic compensation in addition to the myocardial inflammation. As part of the treatment against the hydropericardium syndrome, the symptoms disappeared, without reoccurring within subsequent 6-month follow-up. The third clinical case regards the pandemic outbreak, when we could not even suspect that the systemic inflammation would persist for many months after COVID-19 and radiofrequency ablation can lead to sudden cardiac death.

Keywords: COVID-19, echocardiography, syncope, pericarditis, cardiac arrhythmias.

Relationships and Activities: none.

Sukmarova Z.N.* ORCID: 0000-0002-7858-7820, Saidova M.A. ORCID: 0000-0002-3233-1862, Ovchinnikov Yu. V. ORCID: 0000-0003-1843-087X.

*Corresponding author: suzulfia@gmail.com

Received: 11/08-2021

Revision Received: 19/10-2021

Accepted: 19/10-2021

For citation: Sukmarova Z.N., Saidova M.A., Ovchinnikov Yu. V. Effusive pericarditis in the pathogenesis of cardiac arrhythmias in COVID-19: a case series. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):3021. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3021

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: suzulfia@gmail.com

Тел.: +7 (965) 157-65-88

[Сукмарова З.Н.* — кардиолог, врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-7858-7820, Саидова М.А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела, зав. отделением функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-3233-1862, Овчинников Ю.В. — д.м.н., доцент, заслуженный врач РФ, полковник медицинской службы, начальник кафедры терапии неотложных состояний, ORCID: 0000-0003-1843-087X].

КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХМЭКГ — холтеровское мониторирование ЭКГ, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, -ическое, COVID-19 — COroNa Virus Disease 2019, SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2.

Введение

С декабря 2019г зарегистрировано большое многообразие экстрапульмональных вариантов проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 (COroNa Virus Disease 2019). Врачам любой специальности, как никогда часто, приходится сталкиваться с нетипичными симптомами течения болезни. Главные вопросы, которые приходится решать в аритмологической практике в связи с COVID-19, это длительно персистирующая синусовая тахикардия, возникновение фибрилляции предсердий, желудочковой экстрасистолы и влияние препаратов схемы лечения на QT-интервал [1, 2]. Хотим поделиться опытом ведения трех пациентов без предшествующего сердечно-сосудистого анамнеза, выделяющихся из основного консультативного потока. В отличие от опубликованных ранее работ, главную опору для решения вопроса о тактике ведения дало эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование.

Клинический случай 1

Мужчина 49 лет поступил в “красную зону” с поражением легких по компьютерной томографии (КТ) 56%. Манифестация одышки и гипертермии ~1 нед. назад, дискомфорта за грудиной и в эпигастрии — накануне. На момент осмотра в положении на спине, при глубоком дыхании и кашле появля-

лась боль в области сердца. Клинических признаков сердечной недостаточности не было, SaO_2 86%, t тела $38,9^\circ\text{C}$. Экстренное обследование показало отсутствие патологии маркеров повреждения миокарда в анализах крови, D-димер 340 нг/мл, на электрокардиографии (ЭКГ) — синусовая тахикардия 102 уд./мин без признаков ишемии. ЭхоКГ: признаков нарушения локальной сократимости нет, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 46%, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) ~30 мм рт.ст., гидроперикард ~350 мл (рисунок 1). На фоне терапии стероидами, антикоагулянтами, неинвазивной вентиляцией, кислородом, состояние было стабильным. На 2 сут. пребывания в отделении реанимации отмечена склонность к брадикардии, на 3 сут. частота сердечных сокращений (ЧСС) покоя синусового ритма по прикроватному монитору была 42 уд./мин, ночью достигая 35 уд./мин, независимо от положения тела (рисунок 2). Остальные витальные функции и метаболические параметры без патологии, артериальное давление 110/58 мм рт.ст., сатурация кислорода на низком потоке 98%, гипертермия $38,3^\circ\text{C}$. Контроль КТ, уровень кардиоспецифических ферментов — без значимой динамики. ЭхоКГ на 3 сут.: ФВ ЛЖ 55%, СДЛА 22 мм рт.ст., усиление гиперэхогенности перикарда, уменьшение общего объема выпота до ~250 мл, скопление экссудата во-

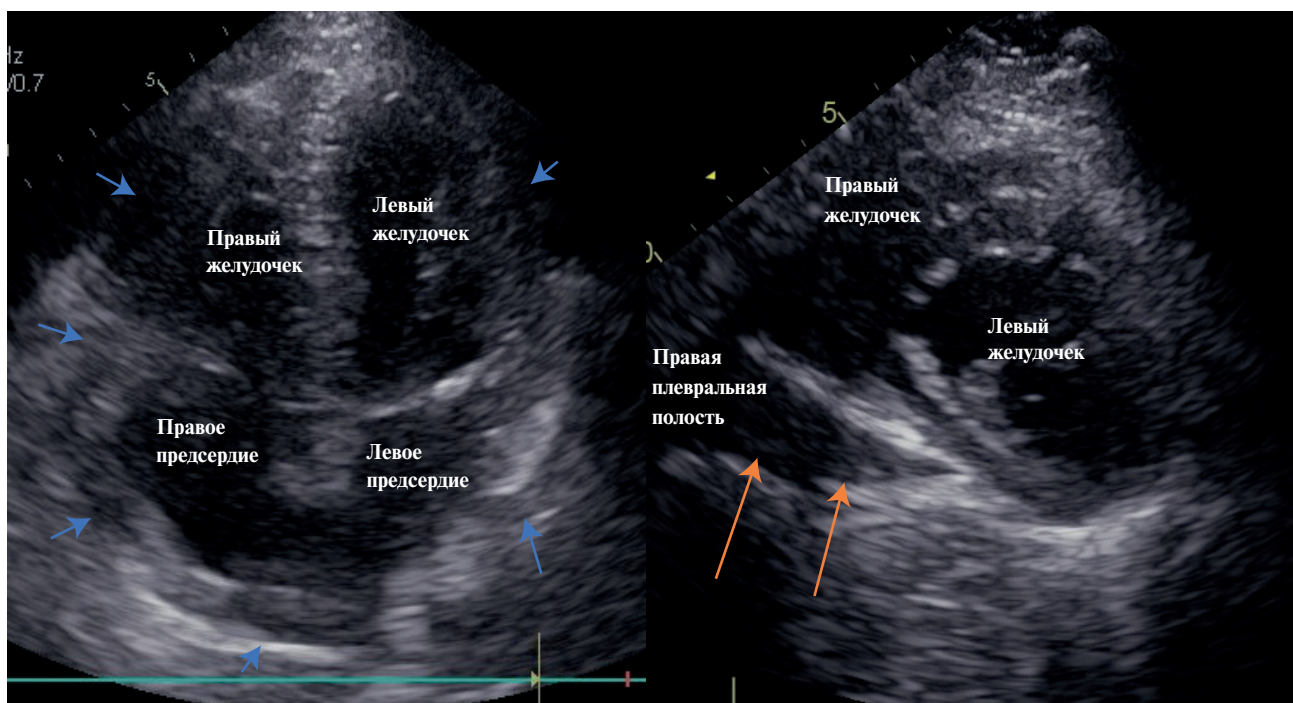


Рис. 1 Пациент 1 отделения интенсивного наблюдения, 49 лет. Верхушечная 4-камерная и короткая парастернальная ось ЭхоКГ. Усиление эхо-тени по периметру перикарда, распространенная экссудация объемом ~300 мл (синие стрелки). Малый гидроторакс в медиа-базальном синусе правой плевральной полости (красные стрелки).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

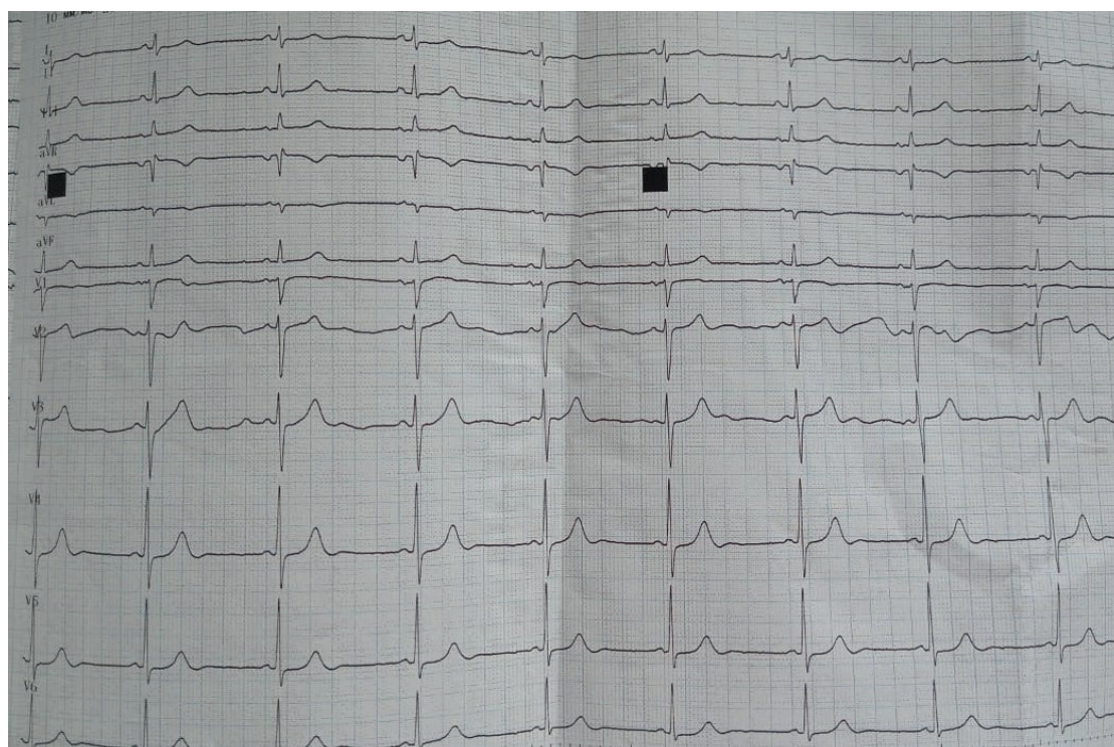


Рис. 2 ЭКГ пациента 1 с гидротораксом и гидроперикардом. Синусовая брадикардия 46 уд./мин. Отсутствие значимых нарушений реполяризации и атриовентрикулярной проводимости. PQ-интервал 126 мс.

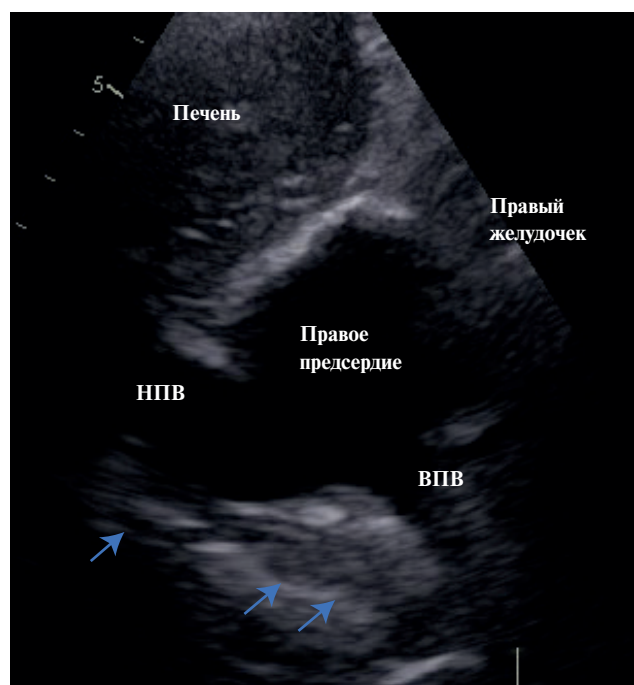


Рис. 3 Пациент 1. Субкостальная бикавальная позиция ЭхоКГ. Скопление экссудата в области впадения верхней полой вены в правое предсердие с признаками минимальной локальной компрессии последнего.

Примечание: ВПВ — верхняя полая вена, НПВ — нижняя полая вена.

круг правого предсердия (рисунок 3). Плевральный выпот 300–450 мл билатерально. Принят консенсус о рефлекторной причине брадикардии, решено отказаться от протромбопропаганды, рекомендовать посиль-

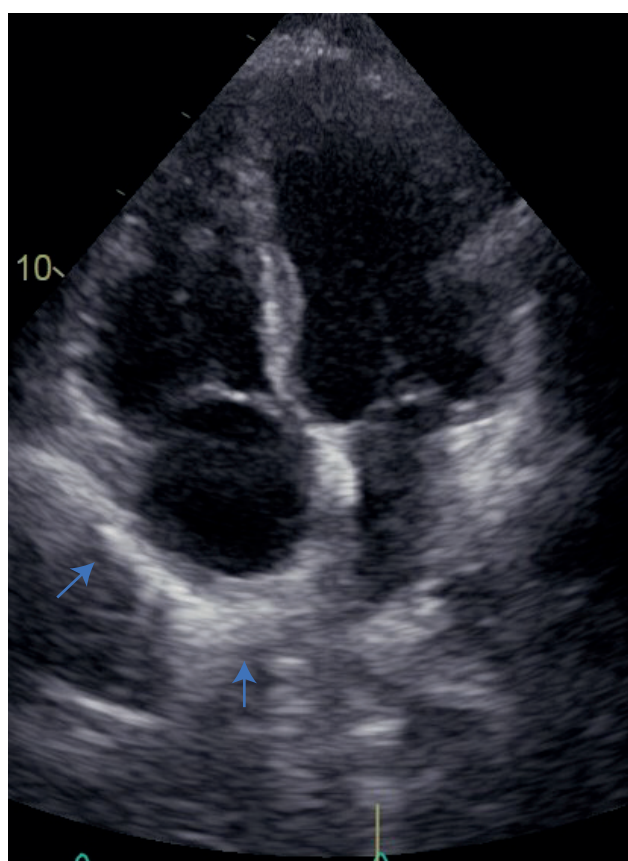


Рис. 4 ЭхоКГ Пациента 1 через 6 мес. ступенчатой противовоспалительной и противоотечной терапии. Значительное уплотнение перикарда базально-нижнебоковой локализации, максимальное — в области крыши правого предсердия.

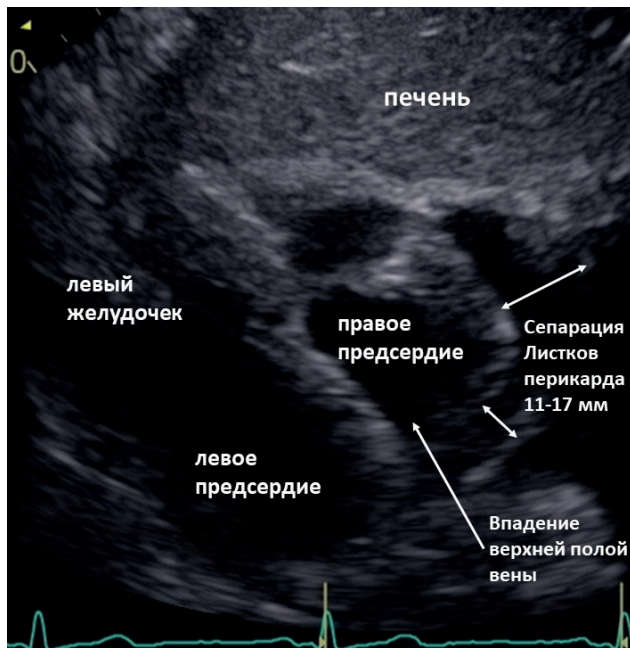


Рис. 5 Пациентка 2, 56 лет, с синкопальными состояниями, 6 мес. после перенесенного COVID-19 легкой степени. Субкостальная 4-камерная позиция ЭхоКГ. Экссудация в полость перикарда: максимально — в области правого предсердия (сепарация листков перикарда 11-17 мм).

ную дыхательную гимнастику и назначить петлевые диуретики. В течение недели брадикардия купировалась, манифестировала предсердная экстрасистолия ~1 преждевременного комплекса в минуту. ЭхоКГ перед выпиской: ФВ ЛЖ на нижней границе нормы, гидроперикард 200 мл, гидроторакс 200 мл, ЧСС 62 уд./мин. Через месяц, в течение которого пациент продолжал прием верошпирона 75 мг/сут., преднизолона по схеме отмены, он отметил постепенное купирование дискомфорта в грудной клетке, отсутствие редкого пульса при самоконтроле, экстрасистолы, не нарушающие самочувствие. ЭхоКГ: остаточный выпот в перикарде, отсутствие регистрируемого выпота в плевру, холтеровское мониторирование электрокардиографии (ХМЭКГ) — отсутствие брадикардии и нарушений проводимости. Контрольный визит через 6 мес. — также нормальные показатели ХМЭКГ, по ЭхоКГ — значительная гиперэхогенность, утолщение перикарда, максимальные — в верхнелатеральной области правого предсердия (рисунок 4).

Клинический случай 2

Пациентка 52 лет обратилась с жалобами на ежедневные предобморочные состояния и обмороки, возникающие ~1 раз/нед. в течение 6 мес. По неврологической картине обмороки были неглубокими, им не предшествовала аура, ощущение частого или редкого сердцебиения. С периодом манифестации совпадало нетяжелое обострение брон-

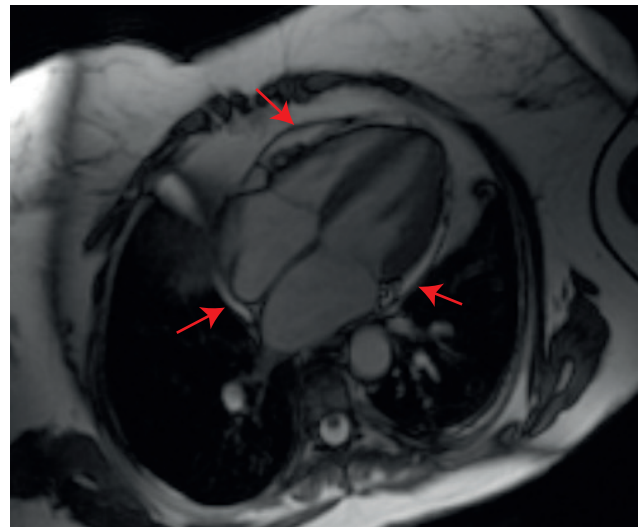
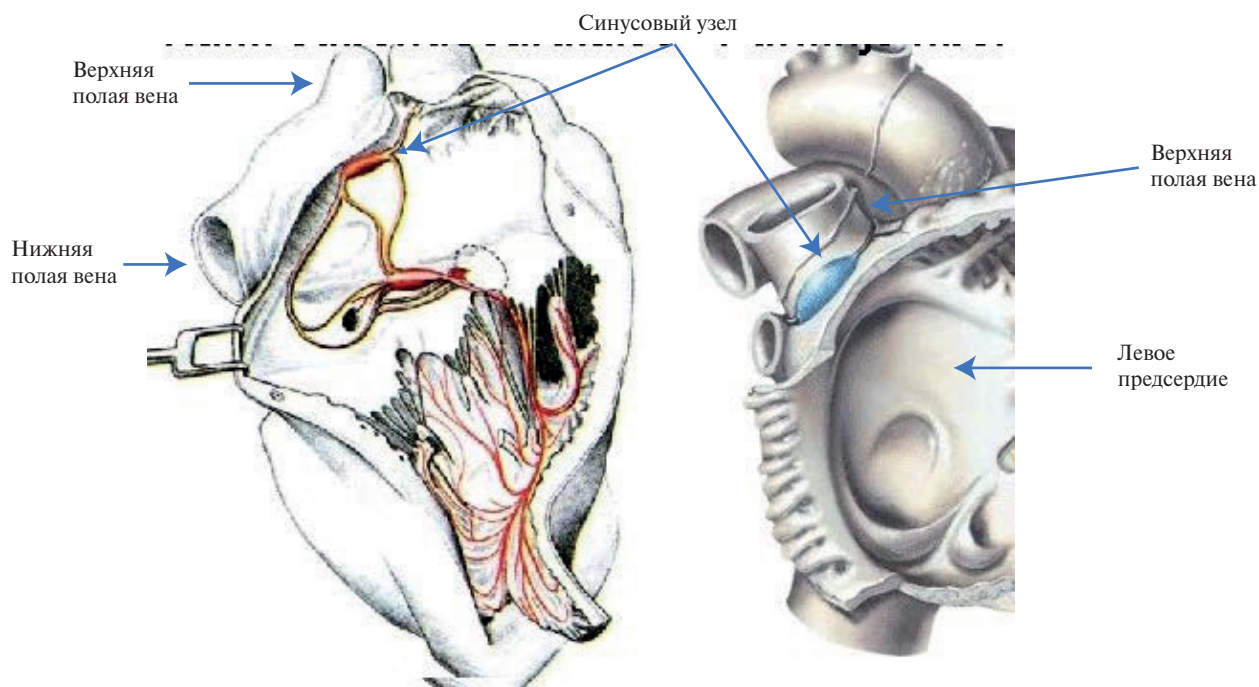


Рис. 6 МРТ Пациентки 2. Выпот в перикард объемом ~400 мл. Стрелками показана экссудация в базальных отделах левого и правого желудочков, у основания правого предсердия.

хита, а у домочадцев диагностировался COVID-19. Анамнез в плане стенокардии или ее эквивалентов, нарушений ритма сердца, травм головы и патологической наследственности был негативным. По месту жительства в течение прошедших месяцев проводилось обследование и лечение у неврологов с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия, т.к. ЭКГ, электроэнцефалография и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга патологии не выявили. Во время 2-час. перелета в Москву пациентка перенесла 6 синкопальных и пресинкопальных состояний. При поступлении: жалобы на чувство неинтенсивного распираания в грудной клетке, не связанное с нагрузками. Объективно обращали на себя внимание страх смерти, бледность кожи, минимальный акроцианоз. При аускультации дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Ритм сердца правильный. ЧСС 116 уд./мин. Артериальное давление 115/55 мм рт.ст. Проведено обследование. Анализы крови: PaO_2 65%, PaCO_2 40%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), тропонин Т, креатинфосфокиназа МВ, N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), антинуклеарные антитела, ревматоидный фактор, С-реактивный белок (СРБ) — без патологии, IgG к SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) положительны, минимальный лимфоцитоз — в клиническом анализе. ЭКГ: синусовый ритм 100 уд./мин, распространенные неспецифические нарушения реполяризации. ЭхоКГ: ФВ 55% без нарушений локальной сократимости, СДЛА 40 мм рт.ст., сепарация листков перикарда по периметру сердца ~3-6 мм, в области правого предсердия (8-17 мм) (рисунок 5). МРТ сердца подтвердило гидроперикард ~400 мл с максимальным скоплением по периметру правых отде-

Примечание: IVC, SVC — нижняя и верхняя полая вены, LA — левое предсердие, LV — левый желудочек, PA — легочная артерия, P. Valve, A. Valve — клапаны легочной артерии и аорты, GC — ганглионарные сплетения.



лов, накопления гадолиния в миокарде не выявлено (рисунок 6). Двухсуточное ХМЭКГ нарушений проводимости не выявило, зарегистрировано 4200 одиночных мономорфных желудочковых экстрасистол. Мультиспиральная КТ легких без признаков ТЭЛА,

маммография, КТ органов брюшной полости, почек и малого таза, гастро- и колоноскопия: без признаков онкопатологии. Симптомы были расценены как рецидивирующие коллаптоидные состояния на фоне сдавления сердца гидроперикардом. После

исключения хронической сердечной недостаточности решено наиболее вероятной причиной экссудативного перикардита считать перенесенную SARS-CoV-2 и попробовать консервативную тактику. Назначена терапия: дексаметазон, аписабан, бисопролол, пантопразол, диувер, эплеренон. На вторые сут. терапии пациентка почувствовала значительное улучшение состояния, уменьшение дискомфорта в области сердца, купирование предобморков. Через 10 сут. контроль ЭхоКГ: локальная экссудация в области оснований “крыши” предсердий 6–8 мм. Данные физикального обследования: без патологии кроме появления шума трения перикарда, максимально выслушиваемого за мечевидным отростком. Контроль через 2 нед. после выписки: коллаптоидные состояния не повторялись, улучшилась переносимость нагрузок, ангинозных приступов нет. ЭхоКГ: сохраняется сепарация листков перикарда 2–4 мм. Отменен диувер, дексаметазон заменен на ибупрофен 600 мг/сут. Визиты через 2 и 4 мес. (10–12 мес. с момента возникновения симптомов): обмороков нет, умеренная гиперэхогенность перикарда.

Клинический случай 3

Пациент 56 лет, 2 мес. после перенесенного в легкой форме COVID-19, отметил дискомфорт в области сердца на фоне учащения желудочковой экстрасистол. Амбулаторно проведена ХМЭКГ, выявившая 5300 одиночных мономорфных желудочковых экстрасистол, ЭхоКГ показала нормальную структуру и функцию миокарда левого и правого желудочков, сепарацию листков перикарда локально в базальном отделе нижнебоковой области 3 мм. Проведен стресс-тест: отсутствие признаков ишемии на фоне достижения субмаксимальной ЧСС. Мультиспиральная КТ коронарных артерий — без признаков значимого атеросклероза. Далее пациент обратился в сторонний стационар, где проведена подготовка к радиочастотной абляции очага желудочковой эктопии. Тест ПЦР (полимеразная цепная реакция) на момент госпитализации — отрицательный, общий и биохимический анализ, электролиты крови без патологических изменений. Во время диагностической стимуляции желудочков развился аритмический штурм, и пациент скончался.

Обсуждение

Последний случай произошел более года назад, когда ассоциация между сердечно-сосудистыми заболеваниями и COVID-19 была не изучена. К настоящему времени у коллег со всего мира появился опыт ведения ковидного миокардита и тромбоцитарных нарушений, потенциально ухудшающих исход любой операции [3–5], а также длительно персистирующего перикардита, свидетельствующего о том, что воспалительный процесс продолжается в течение нескольких месяцев после элиминации

вирусной инфекции. Хирургические вмешательства даже в инкубационный период COVID-19, сопровождаются на 44% более высоким риском попадания в реанимацию и на 21% увеличением смертности [3]. Когортное исследование показало, что COVID-19 за 7 сут. до и 30 сут. после операции связан с высокой летальностью [4]. С этой точки зрения, нарушения ритма сердца в течение длительного времени после перенесенного COVID-19 можно рассматривать не столько как осложнения, требующие неотложной терапии, сколько как признак стойкого воспаления, которое, при возможности, стоит переждать.

Аритмии остаются одним из наиболее явных симптомов “ковидного сердца”, затрагивая как молодых здоровых людей, так и пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью. У большинства пациентов с легко протекающим инфекционным заболеванием его единственным проявлением может являться “несоответствующая” синусовая тахикардия покоя или малых напряжений. С одной стороны, можно сказать, что тахикардия типична для инфекционного процесса: во время предыдущей эпидемии коронавирусов SARS-CoV-1 в 2003 г ЧСС >100 уд./мин регистрировали в 72% случаев в острой фазе и у 39% — к 3 нед. заболевания [6]. Отличие настоящей пандемии, по нашим данным, состоит в том, что тахикардия минимальных напряжений сохраняется гораздо дольше: в среднем, ~2 мес. после выздоровления [7]. Нарушения ритма сердца регистрируются у 33–44% пациентов отделения неотложной терапии ковидных центров [8], а среди умерших пациентов ~60% [9]. Синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий, частая предсердная экстрасистолия отражают гиперсимпатикотонию системного воспаления и встречаются среди пациентов с подтвержденным COVID-19 в 36% случаев, желудочковые аритмии — в 22% [1]. Брадиаритмии, по данным того же международного регистра, зарегистрированы у 26% инфекционных больных, причем большая часть из них — последствия атриовентрикулярной блокады, в т.ч. доля синусовой брадикардии — 8%. Если учесть богатые вегетативные сплетения вокруг предсердий, особенно, в нижнебоковой области и “крыше” [10] (рисунк 7), то ультразвуковые находки скопления жидкости, преимущественно, в этих проекциях, дают одно из объяснений нарушениям ритма сердца и ключ к пониманию точки приложения терапии. Экссудативный перикардит встречается в первый год постковида в 43% случаев [7]; эта цифра близка к суммарной распространенности предсердных нарушений ритма сердца, возможно, по причине раздражения воспалительным выпотом вышеупомянутых ганглиев. Патогенез, на который делаем акцент в настоящей работе (опосредованное перикардитом возбуждение или ингибция вегетативных узлов), дополняет широко описан-

ный механизм нарушений проводимости вследствие вирусного миокардита [8, 11]. Как бы то ни было, учитывая ЭхоКГ-признаки длительно нестихающего воспалительного процесса, целесообразность неотложного интервенционного лечения в данном случае вызывает сомнения. Коллеги описали серию из 7 случаев имплантации электрокардиостимулятора в острый период COVID-19, из которых 5 пациентов умерли в течение 3 мес. после госпитализации [12]. В такой ситуации приходится взвешивать риск операционной травмы потенциально воспаленного миокарда и с особой тщательностью исследовать механизм брадикардии или обмороков для исключения преходящих нарушений, которые возможно вести консервативно. За 1,5 года работы в ковидном центре наблюдали лишь 2 пациентов с синусовой брадикардией <45 уд./мин в острой стадии инфекции, которые на фоне гипоксии, гипертермии и гипотонии вызывали особое удивление, но были разрешены без использования кардиостимулятора.

В клиническом случае 1, частично также в случае 2, подозреваем в т.ч. прямую компрессию синусового узла экссудативным объемом в качестве причины его ингибции, что не было описано ранее. Патологическое скопление жидкости в верхнебоковых отделах сердца вследствие длительной протрузии у пациента 1 четко соотносилось с развитием хронотропной недостаточности. У обоих пациентов отсутствовали структурные заболевания сердца, они не получали бета- или дромоторные препараты, антибиотики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или другие вазодилатирующие агенты. В качестве вагусной причины брадикардии рассматривался также рефлекс Бекольда-Яриша, описанный некоторыми авторами в статьях, несвязанных с COVID-19, где протрузия приводила к сдавлению блуждающего нерва, особенно условиях узкой верхней грудной апертуры [13]. Однако, в отличие от нашего случая, в статьях приводится молниеносное восстановление норморитмии при смене положения тела.

Подозрение на тампонаду относительно небольшим объемом экссудата, как причину обмороков, как правило, не возникает. Следует отметить, что обращаемость в связи синкопальными и пресинкопальными состояниями значительно возросла во время пандемии [14]. По данным целого ряда авторов обмороки встречаются у 1,8–3,7% болеющих COVID-19 [15, 16], головокружение и предобмороки у 6,1% [16]. В 24% случаев они являются первым симптомом заболевания SARS-CoV-2 [17], а иногда даже — единственным [18]. Рассматриваемые в доступных публикациях причины потери сознания при COVID-19 многофакторны: от поражения проводящей системы сердца при его воспалении или ишемии, желудочковых тахикардий с остановкой кровообращения, гипоксии при остром респираторном дистресс-синдроме и ТЭЛА, до центральной ингибции барорефлекса и других неврологических нарушений [14, 16, 19]. Однако описаны серии случаев синкопе у пациентов без вышеописанных синдромов, а также обмороки при функционирующих кардиостимуляторах, что коллеги объясняют вазодилатирующими и вагусными механизмами. Среди изучаемых работ несколько групп авторов описали коллапсы на фоне тампонады сердца, но без упоминания о перинодулярном отеке. Синусовый узел имеет размеры 1,5×5 мм, распластан субэпикардially в латеральной борозде впадения верхней полой вены в правое предсердие (рисунок 8). Именно в подобных местах образуются синусы перикарда, способствующие скоплению жидкости. Если в 1-м случае изменение 3-D анатомии экссудации бросилось в глаза сразу, то во 2-м умеренная тампонада, как первопричина обмороков, была диагнозом исключения. Вероятно, имел место рефлекторный кардиоингибиторный механизм в неклассической форме, при отсутствии определенного триггера, и подавляющий узел при различных факторах, меняющих давление на его область, что ярко проявилось во время авиаперелета, в сочетании с вазовагальными нарушениями. В механизме автономной дисфункции также нельзя исключить вклад локального воспаления миокарда, что в первом случае проявлялось хронотропной некомпетентностью, а во втором — тахикардией покоя в течение полугода после выздоровления от COVID-19. Регионарный перикардит имеет определенные трудности диагностики и может пропускаться даже в более очевидных случаях, например, при разрыве коронарных артерий [20]. Это связано с тем, что исключение выпота происходит в основных проекциях, чаще в области стенок желудочков, а не предсердий. К тому же, диффузное, быстрое накопление небольшого объема жидкости и скопление в области предсердий не сопровождается изменениями ЭКГ. Работы, изучающие регионарный перикардит в первые сут. после инфаркта миокарда, показывают, что даже синдром Дресслера в 60% случаев может протекать без подъема ST [21].

В заключение хотелось бы отметить, что при частом отсутствии симптомов поражения респираторной системы нарушения ритма сердца могут солировать в клинической картине COVID-19. Это стоит учитывать при планировании консервативной, и, в особенности, инвазивной стратегии аритмолога. При обследовании наиболее важным является детальный сбор анамнеза давности перенесенной SARS-CoV-2 инфекции. А экспертное ЭхоКГ-исследование может дать диагностические ключи в большинстве вопросов, связанных с ковид-ассоциированной патологией сердечно-сосудистой системы. В нашем случае посредством ЭхоКГ удалось объяснить патофизиологию синкопе и предположить, что нарушения автоматизма могут быть вторичными не только по

отношению к миокардиту, но и к перикардиту, через прямое воздействие воспалительного выпота на вегетативные ганглии и синусовый узел. Вероятно, несмотря на неклассические проявления тампонады при относительно небольшом гидроперикарде, ее локальная манифестация или сочетание с вегетативным

дисбалансом, может приводить к серьезным последствиям у уязвимых пациентов.

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

Литература/References

- Gopinathannair R, Merchant FM, Lakkireddy DR, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies. *J Interv Card Electrophysiol.* 2020;59(2):329-36. doi:10.1007/s10840-020-00789-9.
- Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31:1003-8. doi:10.1111/jce.14479.
- Lei S, Jiang F, Su W. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinical Medicine.* 2020;5:100331. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100331.
- Nepogodiev D, Glasbey JC, Li E. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet.* 2020;396(10243):27-38. doi:10.1016/S0140-6736(20)31182-X.
- Aghagholi G, Gallo Marin B, Soliman LB, et al. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. *J Card Surg.* 2020;35(6):1302-5. doi:10.1111/jocs.14538.
- Yu CM, Wong RS, Wu ED, et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad Med J.* 2006;82:140-4. doi:10.1136/pgmj.2005.037515.
- Ståhlberg M, Reistam U, Fedorowski A, et al. Post-COVID-19 Tachycardia Syndrome: A Distinct Phenotype of Post-Acute COVID-19 Syndrome. *Am J Med.* 2021;134(12):1451-6. doi:10.1016/j.amjmed.2021.07.004.
- Wang Y, Wang Z, Tse G, et al. Cardiac arrhythmias in patients with COVID-19. *J Arrhythmia.* 2020;36:827-36. doi:10.1002/joa3.12405.
- Du Y, Tu L, Zhu P, et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan. A retrospective observational study. *Am J Resp Crit Care Med.* 2020;201(11):1372-9. doi:10.1164/rccm.202003-0543OC.
- Garcia A, Marquez MF, Fierro EF, et al. Cardioinhibitory syncope: from pathophysiology to treatment-should we think on cardioneuroablation? *J Interv Card Electrophysiol.* 2020;59(2):441-61. doi:10.1007/s10840-020-00758-2.
- Amaratunga EA, Corwin DS, Moran L, Snyder R. Bradycardia in Patients with COVID-19: A Calm Before the Storm? *Cureus.* 2020;12(6):e8599. doi:10.7759/cureus.8599.
- Chinitz JS, Goyal R, Harding M, et al. Bradyarrhythmias in patients with COVID-19: Marker of poor prognosis? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2020;43(10):1199-204. doi:10.1111/pace.14042.
- Boriani G, Fauchier L, Aguinaga L. Group ESCSD European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and post-surgery patient, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace.* 2019;21(1):7-8. doi:10.1093/europace/euy110.
- Russo V, Pafundi PC, Rapacciuolo A, et al. Arrhythmogenic syncope leading to cardiac rhythm management procedures during COVID-19 lockdown. *Expert Rev Med Devices.* 2020;17(11):1207-10. doi:10.1080/17434440.2020.1841632.
- Oates CP, Turagam MK, Musikantow D. Syncope and presyncope in patients with COVID-19. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2020;43(10):1139-48. doi:10.1111/pace.14047.
- Favas TT, Dev P, Chaurasia RN, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. *Neurol Sci.* 2020;41(12):3437-70. doi:10.1007/s10072-020-04801-y.
- Chen T, Hanna J, Walsh EE, et al. Syncope, Near Syncope, or Nonmechanical Falls as a Presenting Feature of COVID-19. *Ann Emerg Med.* 2020;76(1):115-7. doi:10.1016/j.annemergmed.2020.04.037.
- Ebrille E, Lucciola MT, Amellone C, et al. Syncope as the presenting symptom of COVID-19 infection. *HeartRhythm Case Rep.* 2020;6(7):363-6. doi:10.1016/j.hrcr.2020.04.015.
- Canetta C, Accordino S, Buscarini E, et al. Syncope at SARS-CoV-2 onset. *Auton Neurosci.* 2020;229:102734. doi:10.1016/j.autneu.2020.102734.
- Chi PC, Chi-In L, Jia-Yin HC, et al. Localized pericarditis leading to clinical tamponade with profound shock status and syncope as a major clinical manifestation after posterior wall myocardial infarction—Characterization and descriptive findings by real-time 3-dimensional echocardiography. *Case Reports in Clinical Medicine.* 2013;2(4):263-6. doi:10.4236/crcm.2013.24072.
- Oliva PB, Hammill SC, Edwards WD. Electrocardiographic diagnosis of postinfarction regional pericarditis. Ancillary observations regarding the effect of reperfusion on the rapidity and amplitude of T wave inversion after acute myocardial infarction. *Circulation.* 1993;88:896-904. doi:10.1161/01.cir.88.3.896.

Диагностические возможности неинвазивного картирования при лечении желудочковой тахикардии у пациента с постинфарктным рубцом

Дедух Е. В., Яшков М. В., Артюхина Е. А., Ревিশвили А. Ш.

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

Представлен клинический случай лечения желудочковой тахикардии (ЖТ) у пациента после перенесенного инфаркта миокарда с использованием неинвазивного электрофизиологического картирования в режиме «реального времени». Данное клиническое наблюдение демонстрирует диагностические возможности неинвазивного картирования при лечении ЖТ, сопровождающейся нестабильностью гемодинамики. Неинвазивное картирование может быть использовано в качестве метода визуализации зоны ранней активации и замедления проведения гемодинамически неустойчивой ЖТ, когда собрать достаточное количество точек во время эндокардиального картирования не представляется возможным. **Ключевые слова:** неинвазивное многоканальное картирование сердца, электрофизиологическое картирование, желудочковые аритмии, радиочастотная абляция.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках гранта РНФ Проект № 19-15-00406.

Поступила 11/06-2021

Рецензия получена 15/06-2021

Принята к публикации 20/07-2021



Для цитирования: Дедух Е. В., Яшков М. В., Артюхина Е. А., Ревিশвили А. Ш. Диагностические возможности неинвазивного картирования при лечении желудочковой тахикардии у пациента с постинфарктным рубцом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):2947. doi:10.15829/1728-8800-2022-2947

Diagnostic potential of non-invasive mapping in the treatment of ventricular tachycardia in a patient with postinfarction scar: a case report

Dedukh E. V., Yashkov M. V., Artyukhina E. A., Revishvili A. Sh.

A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Moscow, Russia

A case report of ventricular tachycardia (VT) treatment in a patient after myocardial infarction using non-invasive real-time electrophysiological mapping is presented. This clinical observation demonstrates the diagnostic possibilities of non-invasive mapping in the treatment of VT with hemodynamic instability. Non-invasive mapping can be used as a method for visualizing the early activation and slow conduction zones in hemodynamically unstable VT, when effective endocardial mapping is not possible.

Keywords: non-invasive multichannel cardiac mapping, electrophysiological mapping, ventricular arrhythmias, radiofrequency ablation.

Relationships and Activities. The work was carried out within the Russian Science Foundation grant (№ 19-15-00406).

Dedukh E. V.* ORCID: 0000-0002-4799-7456, Yashkov M. V. ORCID: 0000-0003-3997-8252, Artyukhina E. A. ORCID: 0000-0001-7065-0250, Revishvili A. Sh. ORCID: 0000-0003-1791-9163.

Received: 11/06-2021

Revision Received: 15/06-2021

Accepted: 20/07-2021

For citation: Dedukh E. V., Yashkov M. V., Artyukhina E. A., Revishvili A. Sh. Diagnostic potential of non-invasive mapping in the treatment of ventricular tachycardia in a patient with postinfarction scar: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):2947. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-2947

*Corresponding author: dedukh.elizaveta@mail.ru

ЖТ — желудочковая тахикардия, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, РЧА — радиочастотная абляция, ЭКГ — электрокардиография.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dedukh.elizaveta@mail.ru

Тел.: +7 (980) 661-13-44

[Дедух Е. В.* — аспирант по специальности сердечно-сосудистая хирургия, ORCID: 0000-0002-4799-7456, Яшков М. В. — сердечно-сосудистый хирург отделения электрофизиологических рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий, ORCID: 0000-0003-3997-8252, Артюхина Е. А. — д.м.н., руководитель отделения, ORCID: 0000-0001-7065-0250, Ревিশвили А. Ш. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0003-1791-9163].

Значительные улучшения в диагностике и лечении ишемической болезни сердца привели к более высокому уровню выживаемости после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) [1]. Однако структурные изменения в миокарде после ИМ могут служить субстратом для возникновения и поддержания желудочковых нарушений ритма сердца. Желудочковая тахикардия (ЖТ) — одна из наиболее распространенных аритмий, возникающих после ИМ, является основной причиной внезапной сердечной смерти. В связи с этим возрастает потребность в лечении субстратных аритмий после перенесенного ИМ.

Радиочастотная абляция (РЧА) является одним из методов лечения ЖТ [2]. Перед выполнением абляции проводится электроанатомическое активационное картирование — регистрация локальных эндограмм во время аритмии при помощи внутрисердечного катетера с последующей компьютерной обработкой и трехмерной визуализацией процессов электрической активности сердца в момент аритмии.

Внутрисердечные катетеры ограничены по размерам и числу полюсов, поэтому для понимания механизма аритмии и детальной реконструкции электрической активности сердца требуется многократная последовательная регистрация электрической активности в разных участках эндокарда с последующей компьютерной синхронизацией данных. Это возможно только при устойчивых

аритмиях. Однако при гемодинамической нестабильности во время ЖТ или неустойчивом характере ЖТ этот метод имеет существенные ограничения. В связи с этим перспективным подходом к диагностике механизма жизнеугрожающей аритмии является применение метода панорамного картирования сердца за один сердечный цикл. Таким методом может стать неинвазивное картирование сердца.

Представлен клинический случай интервенционного лечения пациента после перенесенного ИМ и имеющего ЖТ, связанную с постинфарктным рубцом.

Клинический случай

Пациент Т., 56 лет, поступил в отделение с жалобами на приступы учащенного ритмичного сердцебиения, возникающие спонтанно, сопровождающиеся головокружением, слабостью, купирующиеся электрической кардиоверсией. На электрокардиограмме (ЭКГ), зафиксированной во время пароксизма ЖТ, ширококомплексная тахикардия с морфологией блокады правой ножки пучка Гиса (рисунок 1).

Из анамнеза известно, что пациент 15 лет назад перенес ИМ. В остром периоде ИМ выполнено стентирование правой коронарной артерии в средней трети двумя стентами. Через 2 года впервые развился приступ гемодинамически нестабильной ЖТ. Пароксизм купирован электрической кардио-

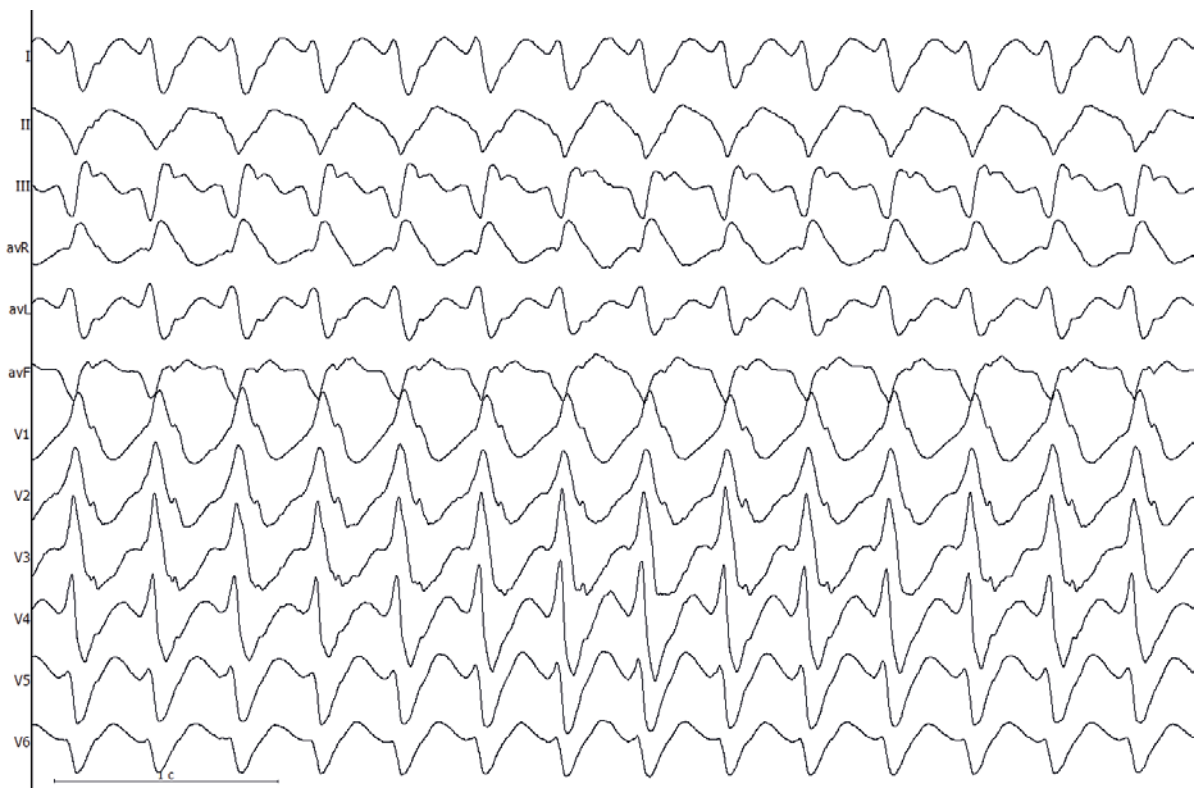


Рис. 1 12-канальная ЭКГ, ширококомплексная тахикардия с морфологией блокады правой ножки пучка Гиса.



Рис. 2 МРТ желудочков сердца с гадолиний-содержащим контрастным препаратом. Красным контуром выделен миокард ЛЖ. Желтым контуром отмечена область накопления контрастного вещества в отсроченную фазу (рубец).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

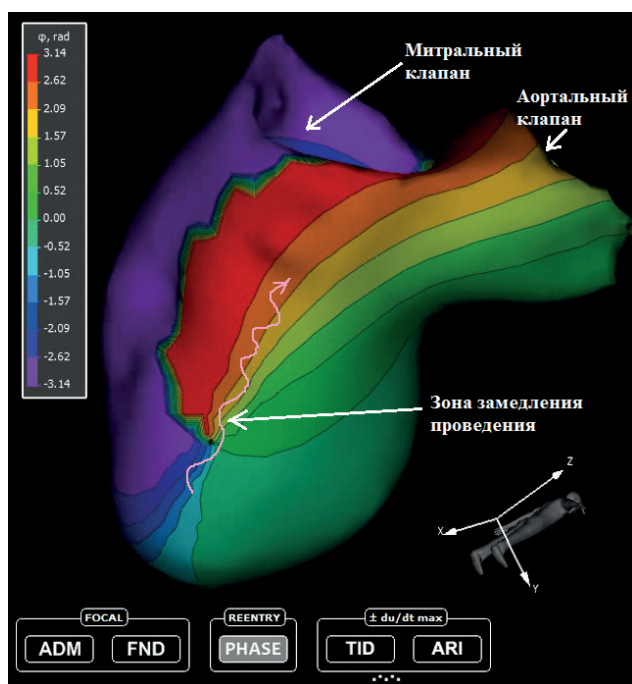


Рис. 4 Данные неинвазивного картирования сердца, полученные с помощью системы “Амикард 01К”. Волнистой линией обозначена зона замедления проведения.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

версией. Пациент госпитализирован в стационар для выполнения радиочастотной абляции (РЧА). В условиях электрофизиологической лаборатории пациенту выполнено электроанатомическое картирование с применением системы Carto XP. В результате проведенного активационного кар-

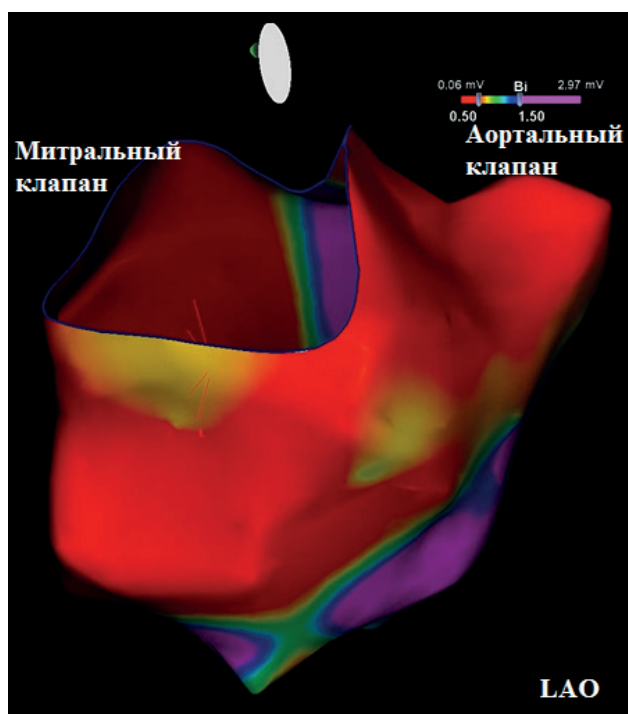


Рис. 3 Вольтажная карта ЛЖ, построенная с помощью системы навигационного картирования Carto 3. Красные области — участки с амплитудой эндокардиального сигнала $< 0,5$ мВ, фиолетовые — с амплитудой эндокардиального сигнала $> 1,5$ мВ.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

тирования ранняя зона эктопической активности определяется в нижнеспешальной области левого желудочка (ЛЖ). В ранней зоне выполнена абляция. В послеоперационном периоде назначена антиаритмическая терапия кордароном.

В течение 7 лет приступы ЖТ отсутствовали. Однако после перенесенной вирусной инфекции пароксизм ЖТ рецидивировал, на ЭКГ зарегистрирована ЖТ с частотой желудочковых сокращений 140 уд./мин, пароксизм купирован электроимпульсной терапией.

Пациент госпитализирован для интервенционного лечения ЖТ.

По данным эхокардиографии: Увеличены размеры всех полостей сердца. Толщина миокарда ЛЖ в норме. Митрально-папиллярная дисфункция с регургитацией 1-2 ст., трикуспидальная регургитация 1 ст. Повышено давление в легочной артерии. Сбросов крови нет. Сократительная функции ЛЖ умеренно снижена. Фракция выброса по Симпсону — 48%. Конечный диастолический объем — 160 мл. Конечный систолический объем — 83 мл. Кальций в верхушке папиллярной мышцы. Дополнительная трабекула в полости ЛЖ.

Для верификации структурных изменений миокарда ЛЖ пациенту выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) с гадолиний-содержащим контрастным препаратом.

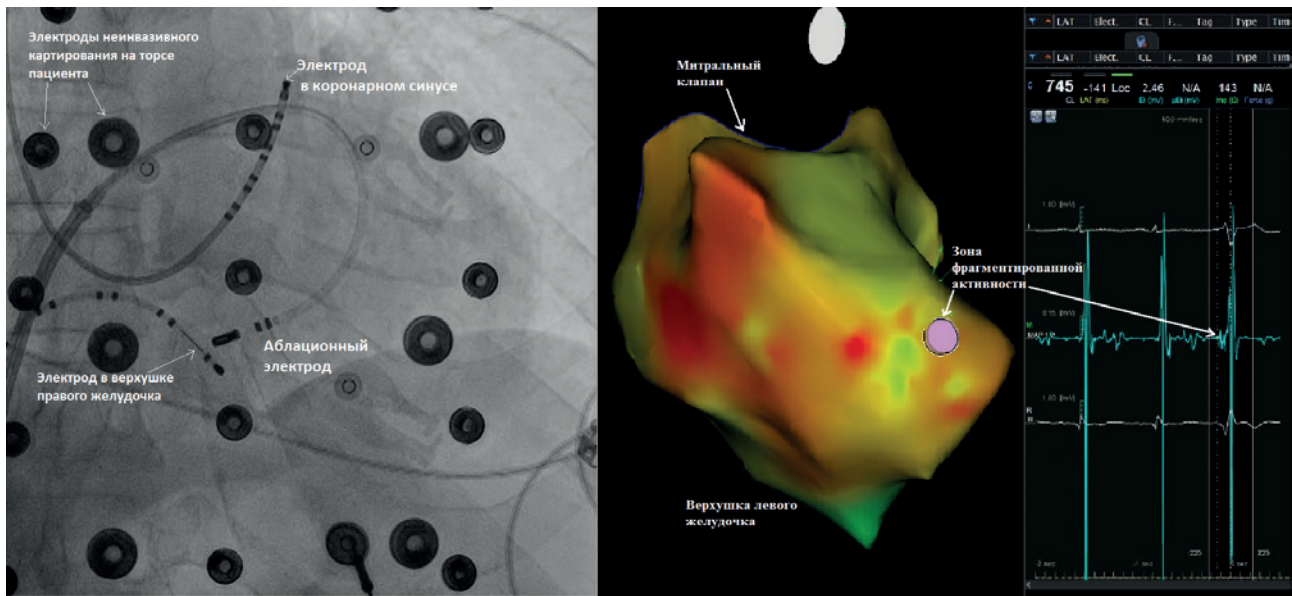


Рис. 5 Слева — флюороскопические данные во время процедуры. Справа — активационная карта ЛЖ. Место расположения абляционного катетера обозначено розовой точкой. Представлены эндограммы, зафиксированные при данном расположении абляционного катетера.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

По данным МРТ с гадолиний-содержащим контрастным препаратом определяются участки интрамиокардиального отсроченного накопления контрастного вещества в базальных и срединных задне-перегородочных сегментах, а также в срединном нижнебоковом сегменте миокарда ЛЖ (рисунок 2). Снижение сократительной функции ЛЖ. Увеличение объема левого предсердия. Митральная недостаточность 1 ст. Створки аортального клапана не утолщены. Дополнительные структур на створках клапана не визуализируются. Легочный ствол диаметром 22 мм.

В условиях электрофизиологической лаборатории пациенту одновременно выполнено эндокардиальное картирование и неинвазивное картирование сердца в режиме “реального времени”.

На туловище пациента были помещены 224 специальных поверхностных электрода, перед подачей пациента в операционную была выполнена мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием и ЭКГ-синхронизацией.

В электрофизиологической лаборатории пациенту выполнялось эндокардиальное картирование с использованием системы Carto 3. Был выбран транссептальный доступ к ЛЖ. Выполнена анатомическая реконструкция ЛЖ. При анализе вольтажной карты ЛЖ на задней и латеральной стенках выявлен обширный постинфарктный рубец на задней стенке и перегородочной области ЛЖ (рисунок 3).

После индукции ЖТ на базовой стимуляции построена активационная карта. В связи с нестабильностью гемодинамики во время пароксизма ЖТ собрать достаточное количество точек для по-

строения активационной карты ЛЖ не представлялось возможным. Активационная карта, полученная в системе эндокардиального картирования, не отобразила полного цикла тахикардии. Однако система неинвазивного картирования позволяет визуализировать механизм аритмии после записи лишь одного кардиоцикла, что делает возможным подробное картирование гемодинамически неустойчивой ЖТ.

Данные мультиспиральной компьютерной томографии были импортированы в формате DICOM и полуавтоматически обработаны в системе “Амикард 01К”. Создавались 3-мерные модели торса, затем сердца. В электрофизиологической лаборатории в систему “Амикард 01К” регистрировались записи синусового ритма и ЖТ, индуцированной при базовой стимуляции желудочков. Данные ЭКГ на поверхности тела обрабатывались с использованием программного обеспечения “Амикард 01К”, затем проектировались на поверхность модели торса, а затем сердца. На основании этих данных были получены активационная карта желудочков сердца. По данным полученной карты был визуализирован полный цикл тахикардии, а также выявлена зона замедления проведения, локализуемая по краю постинфарктного рубца (рисунок 4).

На основании данных, полученных при неинвазивном картировании, абляционный электрод был позиционирован в пограничную зону рубца; на эндограмме, полученной с абляционного катетера, зафиксирована фрагментированная желудочковая активность (рисунок 5). При анализе данных вольтажной карты эндокардиального карти-

рования в данной области отмечается граница постинфарктного рубца. По данным МРТ в данной области имеется нетрансмуральное, интрамиокардиальное распространение фиброзной ткани (рисунок 2). А при неинвазивном картировании в данной области определялась зона замедления проведения возбуждения (рисунок 4).

В пограничной области рубца в месте регистрации фрагментированной активности на синусовом ритме выполнена серия РЧ-аппликаций с мощностью 34 Вт, при температуре 44° С. Абляция выполнялась до момента полного устранения фрагментированной активности. Во время выполнения РЧ-воздействия отмечалась индукция ЖТ. ЖТ купировалась спонтанно при продолжении воздействия. После завершения воздействия попытки индукции ЖТ безуспешны.

Обсуждение

В острой стадии ИМ происходит инфильтрация миокарда палочкоядерными нейтрофилами и лимфоцитами. Погибшие миоциты поглощаются макрофагами, на их месте в течение следующих недель и месяцев происходит выработка коллагена фибробластами, составляющими фиброзную ткань (рубец). Этот процесс распространяется от эндокарда к эпикарду. Процесс резорбции миоцитов и отложения коллагена протекает неравномерно, что приводит к неоднородности структуры рубца [3].

В настоящее время различные методы визуализации структуры миокарда играют большую роль в топической диагностике ЖТ и поиске субстрата аритмии. Одним из методов визуализации структурного поражения миокарда является МРТ. С её помощью можно получить данные не только о наличии и распространенности рубца, но и о его плотности и трансмуральности. В исследовании Zghaib T, et al. [4] продемонстрирована диагностическая и прогностическая ценность проведения МРТ с гадолиний-содержащим контрастным препаратом у пациентов с ЖТ. В исследование были включены 24 пациента с ЖТ, которые были распределены на две группы. В первой группе пациентам выполнялось МРТ с гадолиний-содержащим контрастным препаратом (данные МРТ были импортированы в систему навигационного картирования для ориентированности абляции), а во второй группе пациентам МРТ не выполнялась. В первой группе у всех пациентов по данным МРТ регистрировались зоны накопления гадолиний-содержащего контрастного препарата, выполнялась абляция в пределах или на границе участков накопления контрастного вещества, во всех случаях отмечалось купирование ЖТ во время абляции. Средний срок наблюдения составил 38,5 мес., у 16 (73%) у пациентов был рецидив ЖТ (у 7 — в первой группе, у 9 — во второй, $p=0,023$), что доказывает важ-

ность проведения МРТ перед процедурой абляции [4]. В представленном клиническом случае пациенту выполнялась МРТ с гадолиний-содержащим контрастным препаратом, что позволило визуализировать неоднородность рубца и сделать процесс абляции в пограничной зоне рубца более ориентированным.

Диагностическая ценность неинвазивного картирования при лечении желудочковой экстрасистолии очень велика, подробно она описана в ранее проведенных исследованиях [5-7]. В исследовании Graham AJ, et al. [6] проанализирована точность неинвазивного картирования при ЖТ в сравнении с данными инвазивного электроанатомического картирования с использованием системы Carto. Всего в исследование планировалось включить 38 пациентов, однако ряд пациентов был исключен из-за нестабильности гемодинамики во время ЖТ и невозможности проведения активационного эндокардиального картирования. В итоге было проанализировано 29 изохронных карт; расстояние между зонами ранней активации, по данным неинвазивного картирования и картирования с использованием активационной системы Carto, составило, в среднем, 22,6 мм (от 13,9 до 36,2 мм). Таким образом, неинвазивное картирование позволяет точно локализовать зону ранней активации ЖТ. С помощью данных неинвазивного картирования участок ранней активации удалось локализовать более точно, чем это позволял сделать анализ 12-канальной ЭКГ — 83,3 vs 38,9%, соответственно ($p=0,015$) [6]. В настоящем клиническом случае продемонстрирована значимость неинвазивного картирования в лечении гемодинамически нестабильной ЖТ, связанной с постинфарктым рубцом. Было успешно визуализировано замедление проведения во время ЖТ, что позволило провести успешную РЧА.

Таким образом, перед катетерной аблацией возможно обнаружить неоднородные, “пятнистые” рубцы, которые могут поддерживать ЖТ, и пограничные зоны рубца, где обычно находятся места “выхода” ЖТ. Это облегчает процесс картирования и делает его ориентированным. В исследовании, проведенном Sramko M, et al. [7], трансмуральность рубца коррелировала с участками “выхода” ЖТ, а также с участками, где регистрировались поздние или фрагментированные потенциалы. В данном клиническом случае также отмечается корреляция места замедления проведения с зонами нетрансмурального рубца, однако для выявления зон замедления проведения применялось неинвазивное картирование.

В исследованиях, изучающих абляцию пограничных зон рубца и гомогенизацию рубцов, было показано, что ткань пограничной зоны содержит как перешеек, так и места “выхода” для ЖТ [8, 9].

В настоящем исследовании использовали такие методы визуализации зон рубца, как МРТ и неинвазивное картирование. Данные, полученные с использованием этих технологий, позволяют ориентировано выбрать стратегию аблации, в данном клиническом случае была выбрана линейная аблация фрагментированной активности в пограничной зоне рубца.

Заключение

В представленном клиническом случае продемонстрированы диагностические возможности неинвазивного картирования у пациента с гемодинамически нестабильной ЖТ. Неинвазивное

картирование, выполненное в режиме “реального времени” в электрофизиологической лаборатории, позволяет определить зону замедления проведения аритмии и обнаружить субстрат ЖТ у пациента после перенесенного ИМ. Метод катетерной аблации, использованный совместно с неинвазивным картированием в режиме “реального времени”, позволяет успешно диагностировать зону ранней активации и устранять гемодинамически нестабильную ЖТ у пациентов с ишемическим повреждением миокарда.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках гранта РФФИ Проект № 19-15-00406.

Литература/References

1. Chapman AR, Adamson PD, Shah ASV, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin and the Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2020;141(3):161-71. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042960.
2. Briceño DF, Romero J, Gianni C, et al. Substrate Ablation of Ventricular Tachycardia: Late Potentials, Scar Dechanneling, Local Abnormal Ventricular Activities, Core Isolation, and Homogenization. *Card Electrophysiol Clin*. 2017;9(1):81-91. doi:10.1016/j.ccep.2016.10.014.
3. Bhatt AS, Ambrosy AP, Velazquez EJ. Adverse Remodeling and Reverse Remodeling After Myocardial Infarction. *Curr Cardiol Rep*. 2017;19(8):71. doi:10.1007/s11886-017-0876-4.
4. Zghaib T, Ipek EG, Hansford R, et al. Standard Ablation Versus Magnetic Resonance Imaging-Guided Ablation in the Treatment of Ventricular Tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(1):e005973. doi:10.1161/CIRCEP.117.005973.
5. Bokeriia LA, Revishvili ASH, Kalinin AV, et al. Hardware-software system for noninvasive electrocardiographic examination of heart based on inverse problem of electrocardiography. *Med Tekh*. 2008;6:1-7. (In Russ.) Бокерия Л.А., Ревিশвили А.Ш., Калинин А.В. и др. Программно-аппаратный комплекс для неинвазивного электрофизиологического исследования сердца на основе решения обратной задачи электрокардиографии. *Медицинская техника*. 2008;6:1-7.
6. Graham AJ, Orini M, Zaccaro E, et al. Evaluation of ECG Imaging to Map Hemodynamically Stable and Unstable Ventricular Arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020;13(2):e007377. doi:10.1161/CIRCEP.119.007377.
7. Sramko M, Hoogendoorn JC, Glashan CA, et al. Advancement in cardiac imaging for treatment of ventricular arrhythmias in structural heart disease. *Europace*. 2019;21(3):383-403. doi:10.1093/europace/euy150.
8. Prakosa A, Arevalo HJ, Deng D, et al. Personalized virtual-heart technology for guiding the ablation of infarct-related ventricular tachycardia. *Nat Biomed Eng*. 2018;2(10):732-40. doi:10.1038/s41551-018-0282-2.
9. Nguyen DT, Tzou WS, Sandhu A, et al. Prospective Multicenter Experience With Cooled Radiofrequency Ablation Using High Impedance Irrigant to Target Deep Myocardial Substrate Refractory to Standard Ablation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(9):1176-85. doi:10.1016/j.jacep.2018.06.021.

Клинический случай транссептального антеградного прохождения аортального клапана при выполнении процедуры транскатетерного протезирования у пациента с тяжелым аортальным стенозом

Михайлов А. В., Зубарев Д. Д., Краснов В. С., Чернявский М. А., Прохорихин А. А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия

Описан клинический случай выполнения процедуры транскатетерного протезирования аортального клапана в условиях, когда анатомия аортального стеноза не позволяет выполнить необходимый для вмешательства этап — ретроградную катетеризацию левого желудочка, а тяжесть состояния пациента не позволяет выполнить процедуру транскапикальным доступом или провести хирургическое протезирование аортального клапана. Представленная методика пункции межпредсердной перегородки с антеградным проведением проводника через митральный и аортальный клапаны и созданием вено-артериальной петли демонстрирует элегантный путь решения сложившейся клинической ситуации, и может быть взята на вооружение специалистами, выполняющими транскатетерные вмешательства при тяжелых аортальных стенозах.

Ключевые слова: транскатетерное протезирование аортального клапана, пункция межпредсердной перегородки, вено-артериальная петля, экстернализация проводника.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 26/05-2021

Рецензия получена 06/07-2021

Принята к публикации 11/08-2021



Для цитирования: Михайлов А. В., Зубарев Д. Д., Краснов В. С., Чернявский М. А., Прохорихин А. А. Клинический случай транссептального антеградного прохождения аортального клапана при выполнении процедуры транскатетерного протезирования у пациента с тяжелым аортальным стенозом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):2925. doi:10.15829/1728-8800-2022-2925

Transseptal antegrade transcatheter aortic valve replacement in a patient with severe aortic stenosis: a case report

Mikhailov A. V., Zubarev D. D., Krasnov V. S., Chernyavsky M. A., Prokhorikhin A. A.
Almazov National Medical Research Center. Saint-Petersburg, Russia

We described a case report of transcatheter aortic valve replacement in conditions when the aortic stenosis anatomy does not make it possible to perform retrograde left ventricular catheterization, and the patient's condition severity does not allow performing transapical or surgical aortic valve replacement. The presented technique of interatrial septal puncture with antegrade passage of the guidewire through the mitral and aortic valves and the venoarterial looping demonstrates an elegant way to solve this clinical situation, and can be adopted by specialists performing transcatheter interventions in severe aortic stenosis.

Keywords: transcatheter aortic valve replacement, interatrial septal puncture, venoarterial loop, wire externalization.

Relationships and Activities: none.

Mikhailov A. V.* ORCID: 0000-0002-2426-6116, Zubarev D. D. ORCID: 0000-0002-4291-6047, Krasnov V. S. ORCID: 0000-0001-9233-8794,

Chernyavsky M. A. ORCID: 0000-0003-1214-0150, Prokhorikhin A. A. ORCID: 0000-0002-3247-8290.

*Corresponding author:
yorsh19951@gmail.com

Received: 26/05-2021

Revision Received: 06/07-2021

Accepted: 11/08-2021

For citation: Mikhailov A. V., Zubarev D. D., Krasnov V. S., Chernyavsky M. A., Prokhorikhin A. A. Transseptal antegrade transcatheter aortic valve replacement in a patient with severe aortic stenosis: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):2925. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-2925

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: yorsh19951@gmail.com

Тел.: +7 (911) 437-85-01

[Михайлов А. В.* — клинический ординатор отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-2426-6116, Зубарев Д. Д. — к.м.н., зав. отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-4291-6047, Краснов В. С. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0001-9233-8794, Чернявский М. А. — д.м.н., зав. НИО сосудистой и интервенционной хирургии, г.н.с., сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-1214-0150, Прохорихин А. А. — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0002-3247-8290].

Введение

Традиционное хирургическое протезирование аортального клапана (АК) является стандартной процедурой с хорошими ранними и отдаленными результатами у пациентов с тяжелым стенозом АК. Однако в настоящее время все больше кардиохирургических пациентов пожилого возраста с неоперабельным статусом или высоким хирургическим риском ввиду большого числа сопутствующих заболеваний подвергается альтернативному методу лечения — транскатетерному протезированию АК TAVI (от англ. Transcatheter Aortic Valve Implantation) [1]. На данный момент метод TAVI развивается в различных направлениях: совершенствуются способы имплантации, улучшаются системы устройств, расширяются показания, а дискуссии о наилучшем доступе и междисциплинарном взаимодействии относятся к высокоприоритетным среди кардиологов и кардиохирургов. Наиболее часто используемыми доступами при TAVI, в особенности при имплантации самораскрывающихся протезов, являются трансфеморальный (применяется в 80-90% случаев), транс-аортальный и подключичный доступы [2]. Важным этапом при использовании данных методик является ретроградное (т.е. в направлении, противоположном току крови) проведение проводника через стенозированный АК в полость левого желудочка (ЛЖ), что, при наличии выраженного кальциноза створок и малой площади АК, может быть достаточно затруднительным [3]. В представленном клиническом случае многочисленные попытки ретроградного заведения проводника не увенчались успехом, ввиду чего была выполнена пункция межпредсердной перегородки с последующими антеградным проведением через АК, захватом ловушкой и экстернализацией проводника, что помогло

выполнить имплантацию протеза через подключичный доступ.

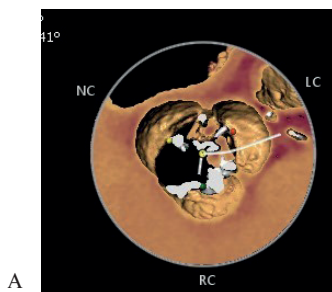
Описание клинического случая

Пациент К., 68 лет, поступил в “ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова” в октябре 2020г для оперативного лечения тяжелого аортального стеноза. В прошлом пациент перенес инфаркт миокарда и аортокоронарное шунтирование. Из сопутствующих заболеваний отмечается наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, дислипидемии, атеросклероза артерий нижних конечностей с окклюзией поверхностной бедренной артерии справа, стенозами бедренно-подколенного сегмента, берцовых артерий с обеих сторон.

При поступлении у пациента имелись жалобы на одышку при умеренной физической нагрузке (ходьба 200-300 м, подъем тяжестей), купирующуюся после прекращения физической нагрузки в течение 5-10 мин и на давящие боли в левой половине грудной клетки при физической нагрузке, купирующиеся в покое.

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ): фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) — 35%. На АК — V_{max} 4,60 м/с, регургитация 2 ст., средний градиент давления 49 мм рт.ст. Расчетная площадь отверстия АК 0,6 см². Митральная регургитация 2 ст.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)-ангиографии: тяжелый аортальный стеноз с выраженным кальцинозом створок (рисунок 1). Диаметр/периметр фиброзного кольца — 24,1/78,8 мм, диаметр восходящего отдела аорты — 29,5 мм. Стенозы правых наружной подвздошной артерии, общей бедренной артерии до 55%, левых наружной подвздошной артерии, общей бедренной артерии до 50%, левой общей подвздошной артерии до 65% с выраженным кальцинозом. Аортокоронарные шунты проходимы.



Б

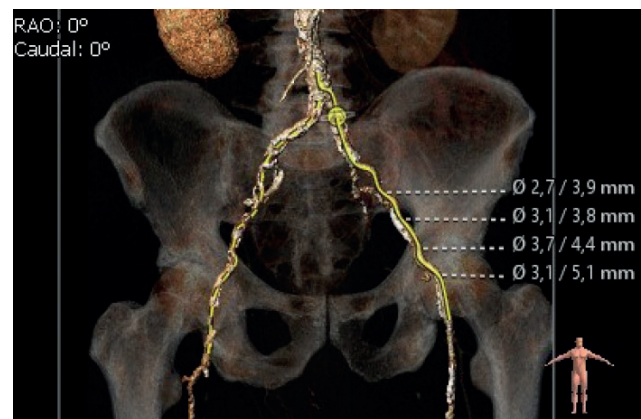


Рис. 1 А) АК с выраженным кальцинозом створок. Б) Выраженное поражение подвздошно-бедренного сегмента по данным МСКТ-ангиографии.

С учетом снижения ФВ ЛЖ <40%, отсутствия необходимости реваскуляризации коронарных артерий и анатомических параметров АК была рекомендована транскатетерная имплантация протеза

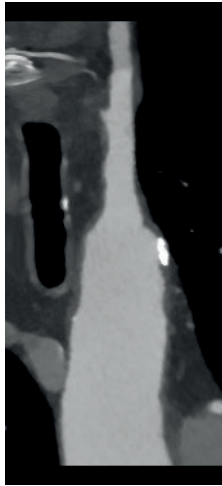


Рис. 2 Левая подключичная артерия по данным МСКТ-ангиографии.

Evolute PRO 29 мм (Medtronic, USA). Из-за значимого поражения подвздошно-бедренного сегмента с обеих сторон было решено выполнить операционный доступ через левую подключичную артерию (рисунок 2).

Во время проведения вмешательства многочисленные попытки ретроградного заведения гидрофильного проводника в полость ЛЖ не увенчались успехом (рисунок 3 А). Было принято решение выполнить антеградное проведение проводника с использованием транссептального доступа. Доступом к *v. femoralis dextra* выполнена пункция и катетеризация межпредсердной перегородки системой “Fast-Cath”. Далее гидрофильный проводник был антеградно проведен через митральный и АК в восходящую аорту (рисунок 3 Б), где с помощью петли-ловушки “GooseNeck” был захвачен и экстернализирован, что дало возможность завести через обменный катетер и позиционировать в ЛЖ проводник “Confida”. Далее после предилатации баллонным катетером “Atlas Gold” 23 мм, был заведен, позиционирован и имплантирован

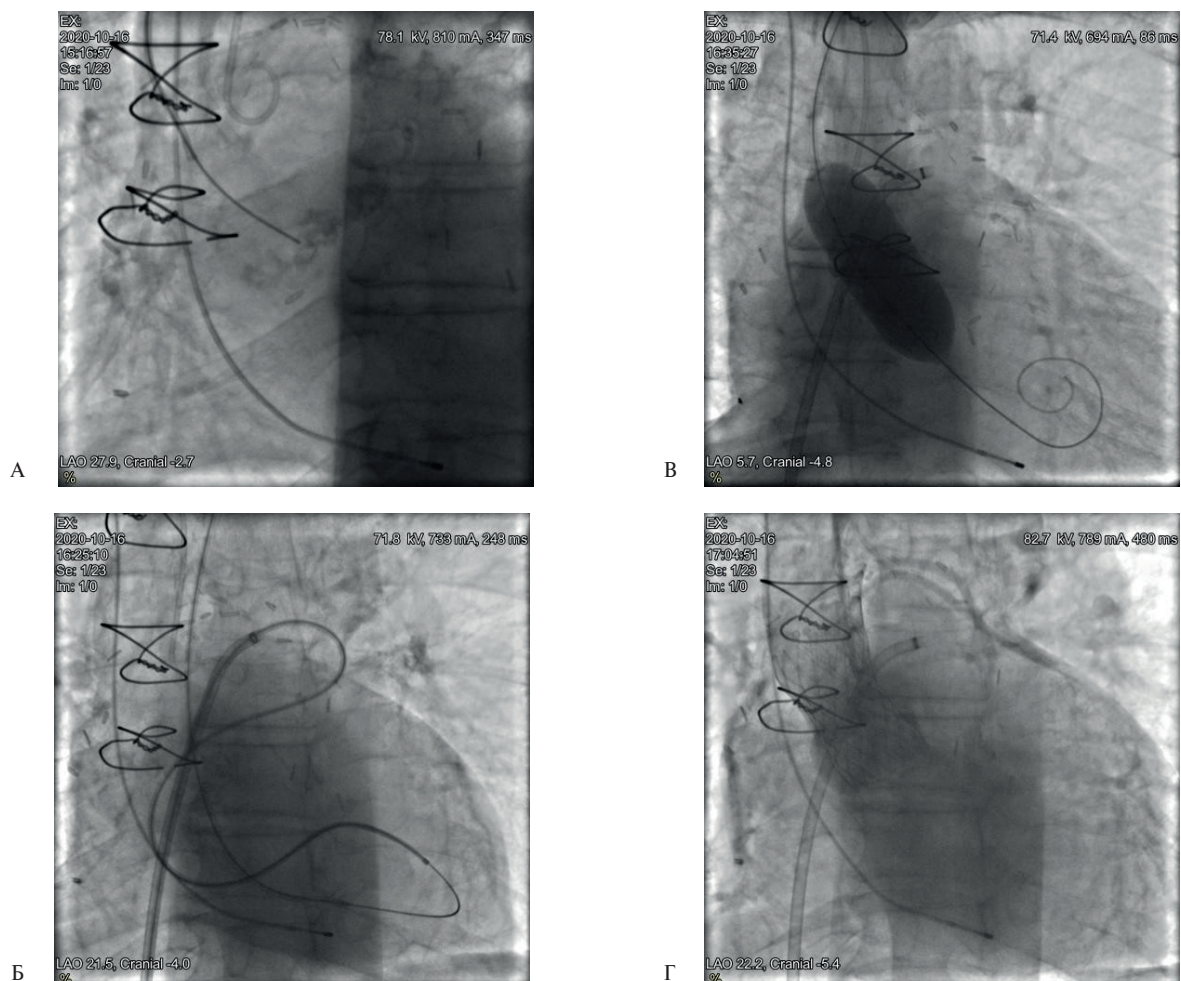


Рис. 3 А) Многократные попытки проведения в полость ЛЖ проводника “RadiForce 260 см” — без успеха. Б) Гидрофильный проводник проведен антеградно через митральный и АК в восходящую аорту. В) Предилатация баллонным катетером “Atlas Gold” 23 мм. Г) Клапан имплантирован в аортальную позицию.

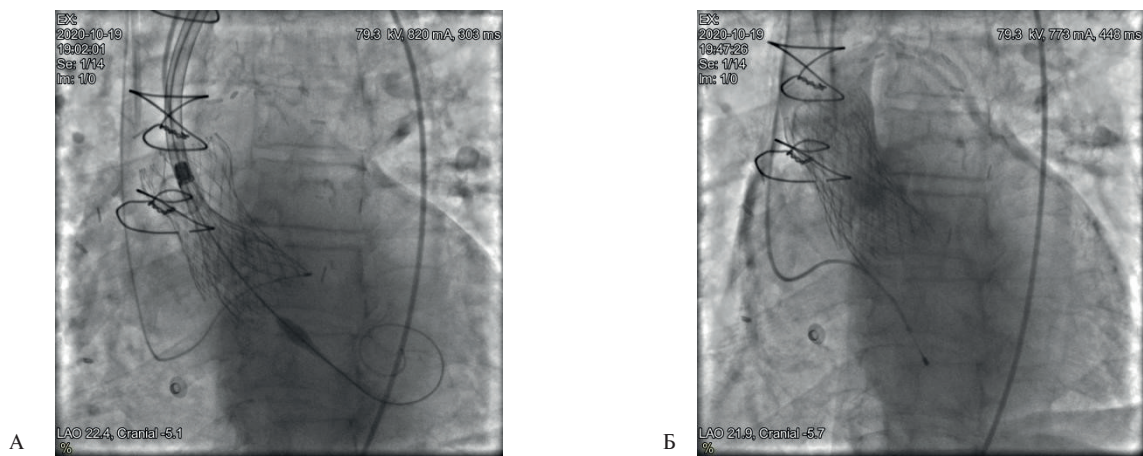


Рис. 4 А) Позиционирование и имплантация клапана по методике “valve-in-valve”. Б) Финальный результат.

биопротез (рисунки 3 В, Г). На контрольной аортографии: аортальная регургитация 1 ст., прямое артериальное давление — 120/50 мм рт.ст. С учетом удовлетворительного ангиографического и гемодинамического результата операция была завершена.

Послеоперационный период осложнился развитием острого нарушения мозгового кровообращения в левом каротидном бассейне с гемиплегией справа и нарушением речи. В дальнейшем отмечался регресс неврологической симптоматики. Однако при проведении чреспищеводной ЭхоКГ на 3 сут. после имплантации была выявлена дислокация протеза в восходящую аорту с развитием тяжелой аортальной регургитации, которая была скорректирована имплантацией второго транскатетерного протеза Evolute R 29 мм (Medtronic, USA) в аортальную позицию по методике “valve-in-valve” (рисунк 4).

Повторное вмешательство протекало без особенностей, в послеоперационном периоде отмечался регресс клинической симптоматики. Пациент был выписан на 10 сут. в удовлетворительном состоянии. На контрольной ЭхоКГ: ФВ ЛЖ — 55%, парапротезная регургитация 1 ст.

Обсуждение

На сегодняшний день в мире продолжается неуклонный рост количества выполненных процедур TAVI, чему способствуют сопоставимые с хирургическим протезированием показатели эффективности и высокий профиль безопасности [4]. В основе успеха метода лежит малоинвазивный подход, позволяющий в большинстве случаев выполнить операцию чрескожным доступом и без применения общей анестезии. Таким образом перед хирургом, выполняющим TAVI, всегда должна стоять задача максимального сохранения малоинвазивности операции.

В представленном клиническом случае в связи с анатомическими особенностями пациента (двустороннее атеросклеротическое поражение под-

вздошно-бедренного сегмента), было принято решение использовать подключичный доступ, однако попытки ретроградного проведения проводника в ЛЖ оказались безуспешными. В схожей ситуации при использовании трансфеморального доступа процедуру можно было бы отложить, закрыв без последствий место пункции, и спланировать вмешательство по-другому, но обстоятельство в виде хирургически выделенной левой подключичной артерии являлось аргументом против данной тактики. Кроме того, наиболее вероятно, что при использовании трансфеморального или трансаортального доступа проблема ретроградного доступа к ЛЖ не была бы решена. Выполнение пункции межпредсердной перегородки с последующим антеградным проведением проводника в восходящую аорту и формированием вено-артериальной петли стало элегантным выходом из сложившейся ситуации, позволившим завершить процедуру и избежать более инвазивного вмешательства. При анализе литературных источников других технических приемов, которые помогли бы получить такой же результат, обнаружено не было.

Важнейшим моментом трансептального доступа является пункция межпредсердной перегородки, которая сопряжена с риском возникновения следующих осложнений: перикардиальный выпот или тампонада, повреждения корня аорты, прокол стенок правого или левого предсердия, встречающихся в 1% от общего количества процедур [5]. В центре имени В.А. Алмазова накоплен большой опыт пункции межпредсердной перегородки при аритмологических вмешательствах, ввиду чего риск выполнения данной процедуры был минимальным.

Представленный клинический случай является иллюстрацией технических сложностей, связанных с проведением процедуры транскатетерной имплантации АК с использованием доступов, предполагающих ретроградную катетеризацию ЛЖ, и может быть взят на вооружение для тех ситуа-

ций, когда ретроградно пройти АК проводником не представляется возможным, а состояние пациента не позволяет выполнить TAVI трансапикальным доступом, требующим торакотомию, или провести хирургическое протезирование АК.

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

Литература/References

1. Baumgartner H, Falk V, Bax J, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017;38(36):2751-8. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.
2. Prokhorikhin AA, Tarkova AR, Zubarev DD, et al. Surgical aspects and results of a single-center prospective register of transcatheter aortic valve implantation. Russian Journal of Cardiology. 2018;(11):77-82. (In Russ.) Прохорихин А.А., Таркова А.Р., Зубарев Д.Д. и др. Хирургические аспекты и непосредственные результаты одноцентрового проспективного регистра транскатетерной имплантации протеза аортального клапана. Российский кардиологический журнал. 2018;(11):77-82. doi:10.15829/1560-4071-2018-11-77-82.
3. Mitsis A, Eftychiou C, Eteokleous N, et al. Current trends in TAVI access. Curr Probl Cardiol. 2021;46(12):100844. doi:10.1016/j.cpcardiol.2021.100844.
4. Cahill TJ, Chen M, Hayashida K, et al. Transcatheter aortic valve implantation: current status and future perspectives. Eur Heart J. 2018;39:28.2625-34. doi:10.1093/eurheartj/ehy244.
5. Bockeria OL, Melikulov AKh. Possible complications of catheter ablation of various types of tachyarrhythmias. Annaly aritmologii. 2011;3:14-20. (In Russ.) Бокерия О.Л., Меликулов А.Х. Возможные осложнения катетерной абляции при различных типах тахиаритмий. Анналы аритмологии. 2011;3:14-20.

Болезнь Мойя-Мойя. Случай геморрагического инсульта

Новикова Л.Б.¹, Акопян А.П.¹, Шарапова К.М.¹, Латыпова Р.Ф.¹, Новиков А.И.²

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет». Уфа; ²БУ «Нижневарттовская городская поликлиника». Нижневарттовск, Россия

В данном клиническом наблюдении представлено описание пациентки с редкой цереброваскулярной патологией — болезнью Мойя-Мойя. Заболевание проявлялось острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу.

Ключевые слова: болезнь Мойя-Мойя, инсульт, молодой возраст, клинический случай.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 19/05-2021

Рецензия получена 19/07-2021

Принята к публикации 06/08-2021



Для цитирования: Новикова Л.Б., Акопян А.П., Шарапова К.М., Латыпова Р.Ф., Новиков А.И. Болезнь Мойя-Мойя. Случай геморрагического инсульта. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):2922. doi:10.15829/1728-8800-2022-2922

Moyamoya disease: a case report of hemorrhagic stroke

Novikova L. B.¹, Akopyan A. P.¹, Sharapova K. M.¹, Latypova R. F.¹, Novikov A. I.²

¹Bashkir State Medical University. Ufa; ²Nizhnevartovsk city polyclinic. Nizhnevartovsk, Russia

This case report describes a patient with a rare cerebrovascular pathology — Moyamoya disease. The disease was manifested by acute hemorrhagic stroke.

Keywords: Moyamoya disease, stroke, young age, case report.

Relationships and Activities: none.

*Corresponding author:

karinasharapova87@gmail.com

Received: 19/05-2021

Revision Received: 19/07-2021

Accepted: 06/08-2021

For citation: Novikova L. B., Akopyan A. P., Sharapova K. M., Latypova R. F., Novikov A. I. Moyamoya disease: a case report of hemorrhagic stroke. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):2922. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-2922

БММ — болезнь Мойя-Мойя, ГИ — геморрагический инсульт, ИИ — ишемический инсульт, ЛЖ — левый желудочек, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЦАГ — церебральная ангиография, EAN — European Academy of Neurology (Европейская академия неврологии).

Введение

Болезнь Мойя-Мойя (БММ) — редкое идиопатическое хроническое прогрессирующее цереброваскулярное заболевание, которое кроме самостоятельной нозологической формы может встречаться как синдром [1, 2]. В докладе профессора Маркуса Кремера (Германия) на конгрессе Европейской академии неврологии (European Academy of Neurology, EAN) в мае 2020г было отмечено, что типичные для БММ ангиографические проявления могут быть симптомами других патологических состояний — аутоиммунного заболевания, серповидноклеточной анемии, лучевого поражения головного

мозга, травмы, синдрома Дауна. По эпидемиологическим данным в мире зарегистрировано 1063 случая БММ, с самым высоким уровнем заболеваемости в Японии — 6,03 случаев на 100 тыс. населения [3]. Распространенность в детском возрасте наибольшая в восточноазиатских популяциях, однако все чаще болезнь встречается у взрослых пациентов в Японии [4] и западных популяциях [5]. Среди пациентов преобладают женщины, соотношение женщин и мужчин составляет 1,8:1 [6]. В настоящее время данные о частоте БММ в России отсутствуют. Этиология болезни остается неизвестной, обсуждается роль генетического фактора с аутосомно-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: karinasharapova87@gmail.com

Тел.: +7 (987) 035-33-59

[Новикова Л.Б. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии института дополнительного профессионального образования (ИДПО), ORCID: 0000-0001-8469-1635, Акопян А.П. — к.м.н., доцент кафедры неврологии ИДПО, ORCID: 0000-0001-8436-5610, Шарапова К.М.* — завуч, ассистент кафедры неврологии ИДПО, ORCID: 0000-0002-8552-6233, Латыпова Р.Ф. — ассистент кафедры неврологии ИДПО, ORCID: 0000-0001-7231-8534, Новиков А.И. — к.м.н., врач-эндоскопист, хирург, ORCID: 0000-0003-1566-9543].

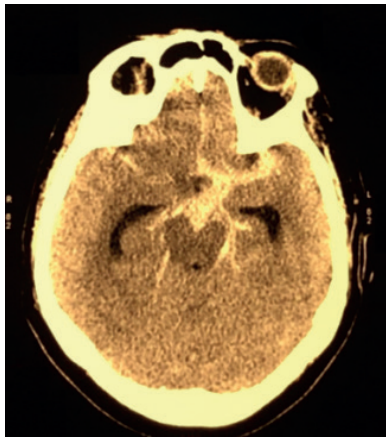


Рис. 1 КТ головного мозга.

доминантным типом наследования (EAN, 2020г). В детском возрасте чаще, чем у взрослых, наблюдаются семейные случаи заболевания, среди которых преобладают девочки [4]. Морфологической основой БММ является стенозирование/окклюзия дистальных отделов внутренней сонной артерии и проксимальных ветвей средней и/или передней мозговых артерий, что приводит к развитию различного типа обходных коллатералей и формированию вторичных аневризм [1, 2, 4, 7, 8]. Заболевание может протекать бессимптомно (чаще у взрослых). Дебют в детском возрасте проявляется головными болями, эпилептическими приступами, транзиторными ишемическими атаками (ТИА), инсультами (10% всех ишемических инсультов детского возраста). Клиническая манифестация приходится на возраст до 10 лет с наибольшей частотой в возрасте 4 года (2/3 всех случаев) и на 30–45 лет [1, 3, 4, 9]. Согласно Berry J, et al. [10], у 90% пациентов дебютом БММ является ишемический инсульт (ИИ), у 7,5% — ТИА и лишь у 2,5% — геморрагический инсульт (ГИ). Клиническими проявлениями заболевания в Европе в 82% случаев являются ИИ, геморрагии — в 10%. Часто наблюдаются головные боли — 50% случаев и эпилептические феномены — 30% (EAN, 2020г). В Японии случаи ИИ, в т.ч. с геморрагическим компонентом, составляют 30,9%, ТИА — 29,1% (чаще в детском возрасте), ГИ — 25,3% случаев, эпилепсия — 2,5%, (чаще у детей), асимптомные случаи составляют 7,7%, в основном у взрослых [4].

Высокоспецифичным методом диагностики БММ является церебральная ангиография (ЦАГ), в золотой стандарт исследования входит и компьютерная томография (КТ)/магнитно-резонансная томография — ангиография. Беременность является потенциальным риском развития инсульта у женщин с БММ. Согласно Jung YJ, et al. [11], увеличение объема циркулирующей крови, изменение сопротивления сосудов и гормональные сдвиги мо-

гут играть ведущую роль в патогенезе внутричерепных кровоизлияний во время третьего триместра беременности или раннем послеродовом периоде. В связи с этим в этот период может потребоваться тщательное регулирование артериального давления и гемодинамических параметров у пациентов с БММ.

Клиническое наблюдение. Пациентка Л., 30 лет, была доставлена в отделение нейрореанимации ГБУЗ РБ “Больница скорой медицинской помощи” города Уфы бригадой скорой медицинской помощи с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) из Республиканского клинического перинатального центра после корпорального кесарева сечения на 32-й нед. беременности по экстренным показаниям (ввиду развития ОНМК) на основании решения консилиума врачей. Из анамнеза заболевания известно, что пациентка заболела остро ночью, находясь дома. Внезапно потеряла сознание, были судороги. Из анамнеза жизни известно, что родилась в Гафурийском районе Республики Башкортостан. Развивалась соответственно возрасту. Часто болела простудными заболеваниями, острыми респираторными вирусными инфекциями. Вакцинирована по национальному календарю. Период менархе с 12 лет. Менструации длительные, нерегулярные, обильные, в связи с чем гинекологом 3 года назад были назначены оральные контрацептивы, что привело к нормализации менструального цикла: периодичность 28 дней, продолжительность *mensis* 5 дней, без болей. Мать и отец живы, здоровы. Наследственной отягощенности нет. Замужем, имеет 5 детей. Предыдущие 3 родов были самостоятельными, четвертые, в 2017г, в связи со слабой родовой деятельностью завершились кесаревым сечением. Настоящая беременность, 5-я по счету, протекала без особенностей. Травмы, гемотрансфузии и аллергические реакции в анамнезе не отмечаются. По данным амбулаторной карты больная наблюдалась только у терапевта с диагнозом гипертоническая болезнь. Из дополнительных методов исследования имеются только данные электрокардиографии с признаками гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) и клинические, биохимические анализы крови в пределах референсных значений. Гипотензивные препараты регулярно не принимала.

При поступлении общее состояние тяжелое, угнетение сознания до степени сопора. Артериальное давление 140/80 мм рт.ст., пульс 120 уд./мин. Дыхание самостоятельное. Неврологический статус: зрачки равные, фотореакция угнетена. Корнеальные рефлексы снижены. Глоточный рефлекс вызывается. Асимметрия носогубных складок — справа сглаженность. Диффузная выраженная мышечная гипертония, сменяющаяся спонтанным расслаблением мышц исследуемой конечности. Признаки децеребрационной ригидно-

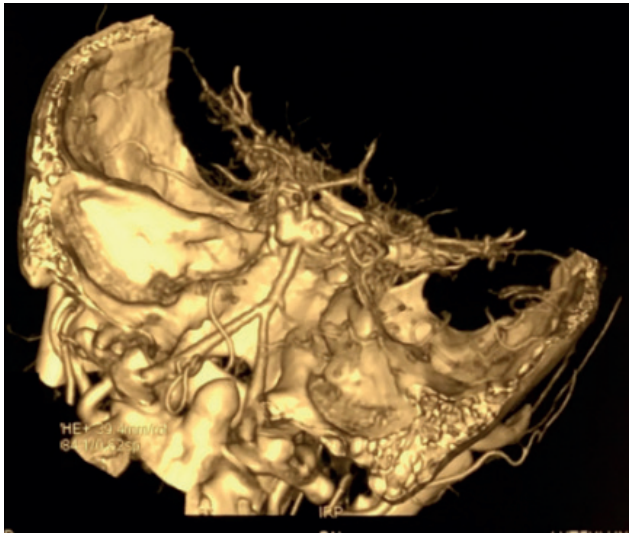


Рис. 2 КТ ангиография.

сти. Глубокие рефлексы высокие с расширенной рефлексогенной зоной, патологический рефлекс Бабинского справа. Положительны рефлексы орального автоматизма Маринеско-Радовичи, назолабиальный, “хоботковый”. Определяются менингеальные знаки: ригидность затылочных мышц 2–3 см, симптом Кернига. Проводилось клинико-инструментальное, лабораторное и нейровизуализационное исследование. Общий анализ крови: лейкоциты $27,8 \times 10^9/\text{л}$, скорость оседания эритроцитов 42 мм/ч, показатели коагулограммы и биохимического анализа крови в пределах нормальных референсных значений. Электрокардиография: синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений 120 уд./мин, гипертрофия ЛЖ. Рентгенография легких без патологии. Эхокардиография: митральная регургитация 2 ст., расширение полости ЛЖ, асинергия межпредсердной перегородки, незначительные нарушения локальной и глобальной сократимости миокарда ЛЖ, незначительная легочная гипертензия, фракция выброса 40%. Данные изменения на эхокардиографии обусловлены, главным образом, гипертонической болезнью. Консультирована нейроофтальмологом — гипертоническая ангиопатия. Ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных артерий головы: начальные признаки атеросклероза. Транскраниальное дуплексное сканирование магистральных артерий головы: кровоток по видимым артериям магистрального типа. КТ головного мозга: картина гиперденсивного компонента толщиной >1 мм диффузно в конвекситальных субарахноидальных бороздах, в базальных цистернах больше слева. Заключение: субарахноидальное кровоизлияние IV степени по Фишеру (рисунок 1). При проведении КТ-ангиографии головного мозга на уровне бифуркации базилярной артерии обнаружена двухкуполь-

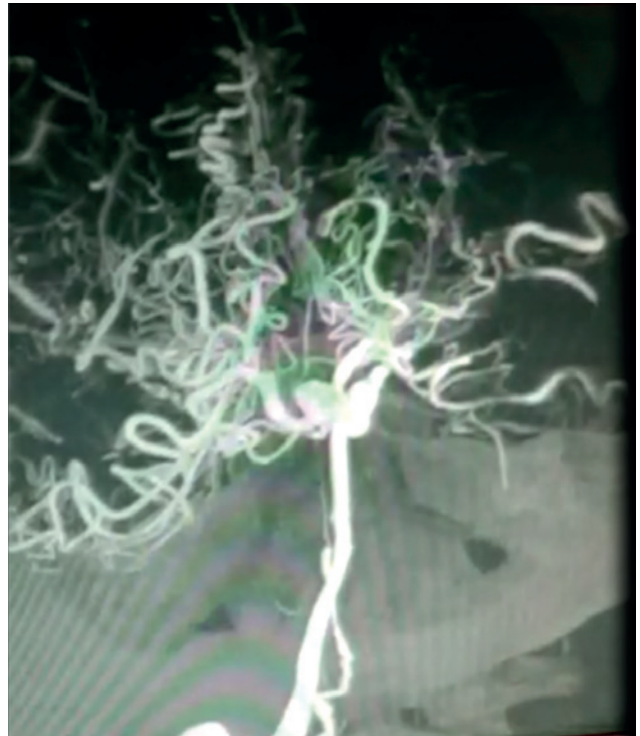


Рис. 3 ЦАГ.

ная мешотчатая аневризма размерами $8,8 \times 27$ мм, $9 \times 5,5$ мм и основанием 4,5 мм (рисунок 2). После консультации ангиохирурга и нейрохирурга для уточнения этиологии ОНМК была проведена ЦАГ. На ЦАГ: аневризматическая болезнь артерий головного мозга, признаки мешотчатой артериальной аневризмы базилярной, бифуркации базилярной артерии, левой задней мозговой артерии, ангиографические признаки БММ (рисунок 3).

Установлен диагноз: Основной: геморрагический инсульт (от 14.10.2020г) по типу массивного субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва аневризмы, V степень тяжести (Хант-Хесс), с синдромом дещеребрационной ригидности, двусторонней пирамидной недостаточностью преимущественно справа, судорожным синдромом, развитием острой гидроцефалии, кома, острейший период на фоне БММ.

Состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, отмечалось углубление изменения сознания до комы, в связи с этим больная переведена на аппарат искусственной вентиляции легких. Проводилась гипотензивная, противоотечная, нейропротективная, симптоматическая терапия. Консилиумом врачей было принято решение о проведении эмболизации аневризмы по жизненным показаниям с целью предотвращения повторного разрыва аневризмы. Для контроля и коррекции внутричерепного давления установлен интрапаренхиматозный датчик. В послеоперационном периоде состояние больной без положительной динамики. В связи с некорреги-

руемой внутричерепной гипертензией (внутричерепное давление 30–40 мм рт.ст.) на 6-й день проведена декомпрессивная трепанация черепа. В настоящее время пациентка продолжает находиться под наблюдением по месту жительства в состоянии вегетативного статуса.

Заключение

В представленном клиническом случае БММ дебютировала ГИ на фоне выраженных изменений церебральных сосудов, образованием множественных вторичных аневризм. Диагностику БММ проводить крайне сложно, что связано с рядом факторов: редкая встречаемость заболевания, низкая осведомленность врачей об особенностях клиниче-

ских и нейровизуализационных данных при БММ, необходимость применения сложных дорогостоящих инструментальных методов исследования. Инсульты в молодом возрасте требуют диагностического поиска для установления их этиологии, что необходимо для разработки программы вторичной профилактики и реабилитации. В связи с этим актуальность изучения БММ обусловлена высоким риском развития у лиц молодого возраста с этим заболеванием ТИА, инсультов, в т.ч. часто повторных.

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

Литература/References

1. Fujimura M, Bang OY, Kim JS. Moyamoya Disease. Front Neurol Neurosci. 2016;40:204-20. doi:10.1159/000448314.
2. Kim JS. Moyamoya Disease: Epidemiology, Clinical Features, and Diagnosis. J Stroke. 2016;18(1):2-11. doi:10.5853/jos.2015.01627.
3. Mohammadi O, Krieger D, Butt I, Danckers M. A Case of Delayed Diagnosis of Moyamoya Disease After Recurrent Strokes. Cureus. 2019;11(12):e6446. doi:10.7759/cureus.6446.
4. Sato Y, Kazumata K, Nakatani E, et al. Characteristics of Moyamoya Disease Based on National Registry Data in Japan. Stroke. 2019;50(8):1973-80. doi:10.1161/STROKEAHA.119.024689.
5. Bang OY, Chung JW, Kim DH, et al. Moyamoya Disease and Spectrums of RNF213 Vasculopathy. Transl Stroke Res. 2020;11:580-9. doi:10.1007/s12975-019-00743-6.
6. Esin RG, Isaeva YuN, Gorobec EA, et al. Moyamoya disease. Zh Nevrol Psikhiatr Im S. S. Korsakova. 2016;116(4):74-8. (In Russ.) Есин Р.Г., Исаева Ю.Н., Горобец Е.А. и др. Болезнь Моямоя. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116(4):74-8. doi:10.17116/jnevro20161164174-78.
7. Bonasia S, Ciccio G, Smajda S, et al. Angiographic Analysis of Natural Anastomoses between the Posterior and Anterior Cerebral Arteries in Moyamoya Disease and Syndrome. Am J Neuroradiol. 2019;40(12):2066-72. doi:10.3174/ajnr.A6291.
8. Tomura N, Kokubun M, Horiuchi K, Watanabe Z. Comparison of TOF-MRA and silent scan-MRA in depicting cerebral arteries in patients with Moyamoya disease. Acta Radiol. 2019;60(10):1321-8. doi:10.1177/0284185118824782.
9. L'vova OA, Zhevneronok IV, Shal'kevich LV, Prusakova TS. Clinical manifestations of the onset and diagnostic problems in children with moyamoya disease. Zh Nevrol Psikhiatr Im S. S. Korsakova. 2016;116(1):10-7. (In Russ.) Львова О.А., Жевнеронок И.В., Шалькевич Л.В., Прусакова Т.С. Клинические проявления дебюта и проблемы диагностики болезни моямоя в детском возрасте. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116(1):10-7. doi:10.17116/jnevro20161161110-17.
10. Berry JA, Cortez V, Toor H, et al. Moyamoya: An Update and Review. Cureus. 2020;12(10):e10994. doi:10.7759/cureus.10994.
11. Jung YJ, Kim MA, Kwon JY, et al. Pregnancy outcomes in women with moyamoya disease: experiences at a single center in Korea. Yonsei Med. J. 2015;56(3):793-7. doi:10.3349/ymj.2015.56.3.793.

Возможности применения нестероидных противовоспалительных препаратов в период пандемии COVID-19. Резолюция Экспертного совета Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний

Драпкина О.М.¹, Авдеев С.Н.², Горелов А.В.³, Чуланов В.П.⁴, Алексеева Л.И.⁵, Данилов А.Б.², Табеева Г.Р.², Пчелинцев М.В.⁶

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)". Москва; ³ФБУН "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Роспотребнадзора. Москва; ⁴ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний" Минздрава России. Москва; ⁵ФГБНУ "Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой". Москва; ⁶ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова" Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия

Распространение и последствия пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019) в настоящее время представляют одну из наиболее острых проблем системы здравоохранения в мире. Несмотря на то, что накапливается опыт лечения и наблюдения за пациентами с COVID-19, отдельные аспекты подходов к его управлению до сих пор составляют клиническую дилемму. Среди них, в частности, в течение определенного времени было использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в период пандемии как в качестве симптоматического лечения инфекции, так и у пациентов с сопутствующими заболеваниями, требующими назначения этого класса препаратов. Серия исследований позволила установить отсутствие данных, свидетельствующих о риске инфицирования и развития осложнений при использовании НПВП при COVID-19. Одновременно с этим практикующему врачу стоит принимать во внимание возможность развития класс-специфических осложнений, связанных с применением НПВП, которые остаются также актуальными в период пандемии COVID-19. Данная резолюция концентрирует внима-

ние специалистов на эволюции представлений об использовании и безопасности НПВП при COVID-19, а также подчеркивает особую актуальность их применения для ряда клинических ситуаций.

Ключевые слова: COVID-19, нестероидные противовоспалительные препараты, ибупрофен, симптоматическое лечение.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 19/01-2022

Принята к публикации 21/01-2022



Для цитирования: Драпкина О. М., Авдеев С. Н., Горелов А. В., Чуланов В. П., Алексеева Л. И., Данилов А. Б., Табеева Г. Р., Пчелинцев М. В. Возможности применения нестероидных противовоспалительных препаратов в период пандемии COVID-19. Резолюция Экспертного совета Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):3187. doi:10.15829/1728-8800-2022-3187

Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs during the COVID-19 pandemic. Resolution of the Expert Council of the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases

Drapkina O. M.¹, Avdeev S. N.², Gorelov A. V.³, Chulanov V. P.⁴, Alekseeva L. I.⁵, Danilov A. B.², Tabeeva G. R.², Pchelintsev M. V.⁶

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow; ³Central Research Institute of Epidemiology. Moscow; ⁴National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases. Moscow; ⁵V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. Moscow; ⁶Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. Saint-Petersburg, Russia

The spread and consequences of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic are currently one of the most pressing public health challenges in the world. Despite the fact that experience accumulates in the treatment and monitoring of COVID-19 patients, certain aspects are still a clinical dilemma. In particular, this regarded the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) during the pandemic, both as

a symptomatic treatment of infection, and in patients with comorbidities requiring NSAID. A series of studies did not establish evidence of the risk of infection and complications from NSAID therapy in COVID-19. At the same time, the practitioner should take into account the risk of specific NSAID-associated complications, which also remain relevant during the COVID-19 pandemic. This resolution focuses on the evolution of ideas

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: r.n.shepel@mail.ru

[Драпкина О. М.* — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Авдеев С. Н. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой пульмонологии, ORCID: 0000-0002-5999-2150, Горелов А. В. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зам. директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-9257-0171, Чуланов В. П. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе и инновационному развитию, ORCID: 0000-0001-6303-9293, Алексеева Л. И. — д.м.н., профессор, зав. отдела метаболических заболеваний костей и суставов, ORCID: 0000-0001-7017-0898, Данилов А. Б. — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней, ORCID: 0000-0001-8904-2538, Табеева Г. Р. — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ORCID: 0000-0002-3833-532X, Пчелинцев М. В. — к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, ORCID: 0000-0002-2582-3957].

about NSAID use and safety in COVID-19, and also emphasizes the particular relevance of their use for a number of clinical situations.

Keywords: COVID-19, non-steroidal anti-inflammatory drugs, ibuprofen, symptomatic treatment.

Relationships and Activities: none.

Drapkina O. M.* ORCID: 0000-0002-4453-8430, Avdeev S. N. ORCID: 0000-0002-5999-2150, Gorelov A. V. ORCID: 0000-0001-9257-0171, Chulanov V. P. ORCID: 0000-0001-6303-9293, Alekseeva L. I. ORCID: 0000-0001-7017-0898, Danilov A. B. ORCID: 0000-0001-8904-2538, Tabeeva G. R. ORCID: 0000-0002-3833-532X, Pchelintsev M. V. ORCID: 0000-0002-2582-3957.

*Corresponding author:
r.n.shepel@mail.ru

Received: 19/01-2022

Accepted: 21/01-2022

For citation: Drapkina O. M., Avdeev S. N., Gorelov A. V., Chulanov V. P., Alekseeva L. I., Danilov A. B., Tabeeva G. R., Pchelintsev M. V. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs during the COVID-19 pandemic. Resolution of the Expert Council of the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):3187. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3187

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, АПФ-2 — ангиотензинпревращающий фермент 2 типа, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ДИ — доверительный интервал, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, ОР — отношение рисков, COVID-19 — COroNaVirus Disease 2019 (новая коронавирусная инфекция), FDA — управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома).

С 2020г в центре внимания мирового сообщества находится пандемия, вызванная новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019), и ее последствия для здравоохранения и экономики. Появление COVID-19 явилось серьезным вызовом для клиницистов, ученых и организаторов здравоохранения, поставив перед ними не только задачу своевременного выявления инфицированных лиц, но и необходимости оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией, характеризующейся комплексным патогенезом и непредсказуемым течением. До сих пор подходы к управлению COVID-19 остаются предметом дискуссий и причиной интенсивного изучения средств профилактики, лечения и контроля течения данной инфекции.

1 октября 2021г по инициативе Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний состоялся Экспертный совет, посвященный возможностям применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в период пандемии COVID-19. В нем приняли участие клиницисты, имеющие богатый опыт ведения пациентов терапевтического профиля с коморбидной патологией, а также внесшие большой вклад в борьбу с COVID-19 в области изучения течения заболевания и организации оказания помощи пациентам.

В качестве специалистов Экспертного совета выступили:

— директор ФГБУ “НМИЦ ТПМ” Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, член-корреспондент РАН, профессор Драпкина Оксана Михайловна;

— заведующий кафедрой пульмонологии Сеченовского университета, главный внештатный специалист пульмонолог Минздрава России, член-корреспондент РАН, профессор Авдеев Сергей Николаевич;

— заместитель директора по научной работе ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора,

член-корреспондент РАН, профессор Горелов Александр Васильевич;

— заместитель директора по научной работе и инновационному развитию ФГБУ “НМИЦ ФПИ” Минздрава России, профессор Чуланов Владимир Петрович;

— заведующая отделом метаболических заболеваний костей и суставов ФГБНУ “НИИР им. В.А. Насоновой”, профессор Алексеева Людмила Ивановна;

— профессор кафедры нервных болезней Сеченовского университета Данилов Андрей Борисович;

— профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Сеченовского университета Табеева Гюзель Рафкатовна;

— доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И. П. Павлова Пчелинцев Михаил Владимирович.

Одними из ранних симптомов COVID-19 являются лихорадка и интоксикация — головная боль, общая слабость, миалгии, артралгии. Наблюдение за больными после перенесенной COVID-19 позволило установить, что ряд этих проявлений может длительное время персистировать и после выздоровления, подтвержденного лабораторно, влияя на качество жизни пациентов и требуя применения симптоматических противовоспалительных препаратов. Помимо этого, стоит принять во внимание, что большинство пациентов с COVID-19 имеют легкую форму течения заболевания, что позволяет ограничиться амбулаторным лечением, а значит использовать преимущественно симптоматические безрецептурные препараты. Таким образом, применение симптоматических средств для контроля проявлений инфекции, а также при ряде сопутствующих заболеваний — частое явление в клинической практике. Основную роль в управлении

данными симптомами и улучшении их переносимости играют НПВП и ненаркотические анальгетики-антипиретики (парацетамол). В начале пандемии значимое положение НПВП как препаратов симптоматического лечения COVID-19 подтверждалось включением данного класса в версии 1 (29.01.2020) Временных методических рекомендаций “Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)” [1].

Однако вскоре после этого безопасность применения НПВП, в частности ибупрофена, у пациентов с COVID-19 подверглась сомнению. Данное событие инициировалось письмом нескольких ученых, которое было опубликовано 11 марта 2020г в журнале *The Lancet. Respiratory medicine* под заголовком “Подвержены ли пациенты с артериальной гипертензией и сахарным диабетом повышенному риску заражения COVID-19?” [2]. Его авторы предложили гипотезу, что поскольку коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) связывается со своими клетками-мишенями через рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 типа (АПФ-2), который экспрессируется эпителиальными клетками легких, кишечника, почек и кровеносных сосудов. Повышенная экспрессия АПФ-2 может способствовать увеличению риска заражения и развитию тяжелого течения и фатальных осложнений COVID-19. Известно, что экспрессия АПФ-2 увеличивается на фоне приема ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II у пациентов с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и другими патологиями, требующими подобной терапии. Кроме того, активность рецептора АПФ-2 может быть увеличена тиазолидиндионами и ибупрофеном. Примечательно, что упоминание ибупрофена в данном контексте было связано с одной фундаментальной работой на животных, изучившей модель фиброза миокарда при сахарном диабете, и показавшей, что ибупрофен может проявлять защитные свойства в отношении развития фиброза миокарда путем увеличения активности АПФ-2 [3]. Подобный повод для включения ибупрофена в круг препаратов, способствующих увеличению экспрессии рецептора АПФ-2 и потенциально негативно сказывающихся на риске заражения, и плохого прогноза при COVID-19, лишней раз подчеркивает, что до принятия решений и публичных заявлений важно, чтобы теоретическая предпосылка была проверена на практике, а именно в условиях клинических испытаний.

Таким образом, отмеченное выше заявление ученых, затронувшее НПВП, способствовало развитию активной дискуссии в международном профессиональном сообществе, а также стало причиной ряда исследований, которые ставили своей

целью изучить безопасность применения НПВП, а именно их влияние на частоту заражения, течение и прогноз, в т.ч. в сравнении с парацетамолом у пациентов с COVID-19.

Работа Wong AY, et al. [4] была посвящена изучению влияния НПВП на исходы пациентов с COVID-19. По ее итогам был сделан вывод о снижении риска смерти, связанной с COVID-19, у пациентов, принимавших НПВП, по сравнению с не принимавшими НПВП — отношение рисков (ОР) 0,78, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,64–0,94. Это позволило авторам заключить, что негативные эффекты применения НПВП при лечении COVID-19 не обнаружены.

Другие авторы [5] ставили перед собой цель оценить, связано ли использование ибупрофена при COVID-19 с более тяжелым течением заболевания по сравнению с приемом парацетамола или отсутствием приема жаропонижающих средств. В этом ретроспективном когортном исследовании (n=403, средний возраст участников — 45 лет) учитывали факт использования ибупрофена за неделю до постановки диагноза COVID-19 и на протяжении всего COVID-19. Результаты продемонстрировали, что 44% пациентов имели жалобы на лихорадку, из них 32% облегчали симптомы с помощью парацетамола и 22% с помощью ибупрофена. По итогам в группе ибупрофена летальный исход был зафиксирован в 3,4% случаев, в группе без ибупрофена данный показатель составил 2,8% пациентов (p=0,95). 10,3% пациентов из группы ибупрофена нуждались в респираторной поддержке по сравнению с 11% из группы, не использующей ибупрофен (различия между группами были недостоверны). На основании этих данных исследователи заключили, что прием ибупрофена в когорте пациентов с COVID-19 не был связан с худшими клиническими исходами по сравнению с парацетамолом или отсутствием использования жаропонижающих средств.

Другое многоцентровое обсервационное исследование [6] взрослых пациентов с COVID-19 в Великобритании изучило связь между рутинным использованием НПВП (ибупрофен, напроксен, диклофенак, целекоксиб) и исходами у госпитализированных пациентов с COVID-19. Среди 1222 пациентов, соответствующих критериям включения, 54 (4,4%) имели историю регулярного приема НПВП до госпитализации. Внутрибольничная летальность оказалась сопоставима у пациентов, принимавших и не принимавших НПВП — 25,9% и 29,5%, соответственно (p>0,05). Это послужило поводом к выводу о том, что рутинное использование НПВП не связано с более высокой смертностью от COVID-19 у госпитализированных пациентов, в связи с чем пациентам можно рекомендовать продолжение приема этих препаратов.

Неоднозначность сложившейся ситуации вокруг НПВП подчеркивается также наличием публикаций, в которых представлены любопытные данные, поднимающие вопрос о возможных терапевтических эффектах ибупрофена при COVID-19. Согласно наблюдениям, после проникновения в организм хозяина вирус SARS-CoV-2 способен снижать уровень АПФ-2 на поверхности инфицированных клеток и тем самым изменять соотношение АПФ/АПФ-2 в пользу преобладания провоспалительного АПФ, что приводит к повышению уровня ангиотензина II и уменьшению уровня ангиотензина 1-7, снижая его защитные и противовоспалительные эффекты. Итогом этого пути становится повышение выработки фактора транскрипции NF-κB, который активирует производство других воспалительных медиаторов. При этом ибупрофен продемонстрировал способность ингибировать NF-κB, а также других медиаторов воспаления, например, таких как интерлейкин-6 [7]. Предполагается, что иммунная дисрегуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и связанное с этим преобладание провоспалительных медиаторов могут играть центральную роль в патогенезе COVID-19, развитии “цитокинового шторма” и индукции острого повреждения легочной ткани. Снижение экспрессии АПФ-2 в организме может объяснить более тяжелое течение COVID-19 у пациентов с такими сопутствующими заболеваниями, как сахарный диабет, артериальная гипертензия и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, для которых важны протективные функции АПФ-2. Более высокая экспрессия АПФ-2 с последующим использованием антагонистов к рецепторам ангиотензина может привести к продукции сосудорасширяющего ангиотензина 1-7 и защитить клетки от острого повреждения. Следовательно, есть предпосылки того, что ибупрофен может оказывать положительное влияние на SARS-CoV-2, если используется вместе с антагонистами к рецепторам ангиотензина [8].

Обсуждая аспекты применения НПВП при COVID-19, эксперты совета отметили однозначность позиции ключевых экспертных организаций в сфере здравоохранения на применение НПВП в эпоху пандемии COVID-19. Согласно заявлению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), “в настоящее время нет свидетельств появления тяжелых нежелательных явлений, обращения за скорой медицинской помощью, влияния на выживаемость и качество жизни у пациентов с COVID-19 в результате применения НПВП” [9]. Солидарны с ВОЗ Министерство здравоохранения Российской Федерации [10] и Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA), которые заявляют, что “в настоящее время FDA не располагает научными доказательствами, связывающими применение НПВП, таких как

ибупрофен, с ухудшением симптомов COVID-19. Агентство продолжает расследование этого вопроса и сообщит публично, когда будет доступна дополнительная информация” [11]. Эксперты выразили озабоченность ситуацией вокруг понимания клиницистами безопасности применения НПВП для симптоматического лечения COVID-19 и сопутствующих заболеваний в период пандемии в связи с тем, что это лишает пациентов с показаниями к приему НПВП возможности контроля симптомов заболеваний, поскольку парацетамол обладает рядом побочных эффектов. Кроме того, ограничением при использовании парацетамола является его преимущественно анальгетическое и жаропонижающее действие, но не противовоспалительное, которое, напротив, относится к арсеналу свойств НПВП. Вышеперечисленное стало поводом, чтобы изменить положение парацетамола в иерархии приоритетной симптоматической терапии в ревматологии. Более того, по мере роста объема данных о распространенности, течении и патогенезе постковидного синдрома, появляется все больше подтверждений, что противовоспалительные свойства НПВП могут играть одну из ведущих ролей в его контроле.

По итогам дискуссии эксперты пришли к следующим выводам:

1. Актуальность повышения уровня АПФ-2, как фактора, увеличивающего риск заражения вирусом SARS-CoV-2 и тяжесть течения COVID-19, остается дискуссионной.
2. Научные данные, убедительно доказывающие факт повышенного риска заражения вирусом SARS-CoV-2 у пациентов, принимающих НПВП, к настоящему времени отсутствуют.
3. Применение НПВП с целью облегчения симптомов инфекции у пациентов с уже развившимся COVID-19 не может влиять на риски инфицирования.
4. ВОЗ, Минздрав России, FDA, Европейское агентство по лекарственным средствам, медицинские ассоциации стран Европы поддерживают продолжение использования НПВП по показаниям, изложенным в инструкции, в т.ч. при COVID-19, с учетом традиционного профиля рисков и противопоказаний, присущих этому классу препаратов.
5. Сохранение позиций НПВП как значимого компонента симптоматического лечения инфекции и сопутствующих заболеваний в условиях пандемии COVID-19 представляется важным.
6. При определении места НПВП в лечении COVID-19 стоит принимать во внимание возрастающее значение этого класса препаратов в управлении постковидным синдромом, имеющим воспаление как один из компонентов поддержания активности заболевания.
7. Ввиду того, что широкий круг пациентов принимает НПВП независимо от наличия или

отсутствия COVID-19, важно акцентировать внимание на возможности развития нежелательных явлений на фоне приема НПВП и назначать данный класс препаратов с учетом общеизвестных рисков.

8. Важно продолжать активно проводить образовательные мероприятия, которые позволяли

бы доносить до коллег свойства, показания и противопоказания применения НПВП в ежедневной практике врачей у пациентов с COVID-19.

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

Литература/References

1. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)". https://static-2.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/302/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_2019-nCov_%2829.01.2020_-_9%291-3.pdf?1580370334. (18 October 2021).
2. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? [published correction appears in Lancet Respir Med. 2020;8(6):e54]. Lancet Respir Med. 2020;8:e21. doi:10.1016/S2213-2600(20)30116-8.
3. Qiao W, Wang C, Chen B, et al. Ibuprofen attenuates cardiac fibrosis in streptozotocin-induced diabetic rats. Cardiology. 2015;131:97-106. doi:10.1159/000375362.
4. Wong AY, MacKenna B, Morton CE, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of death from COVID-19: an OpenSAFELY cohort analysis based on two cohorts. Ann Rheum Dis. 2021;80:943-51. doi:10.1136/annrheumdis-2020-219517.
5. Rinott E, Kozer E, Shapira Y, et al. Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients. Clin Microbiol Infect. 2020;26:1259.e5-e7. doi:10.1016/j.cmi.2020.06.003.
6. Bruce E, Barlow-Pay F, Short R et al. Prior routine use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and important outcomes in hospitalised patients with COVID-19. J Clin Med. 2020;9(8):2586. doi:10.3390/jcm9082586.
7. Smart L, Fawkes N, Goggin P, et al. A narrative review of the potential pharmacological influence and safety of ibuprofen on coronavirus disease 19 (COVID-19), ACE2, and the immune system: a dichotomy of expectation and reality. Inflammopharmacology. 2020;28:1141-52. doi:10.1007/s10787-020-00745-z.
8. Martins-Filho PR, do Nascimento-Júnior EM, Santos VS. No current evidence supporting risk of using Ibuprofen in patients with COVID-19. Int J Clin Pract. 2020;74:e13576. doi:10.1111/ijcp.13576.
9. WHO. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. [https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19). (18 October 2021).
10. Russian Ministry of Health: ibuprofen can be used in patients with coronavirus. (In Russ.) Минздрав России: ибупрофен может использоваться у пациентов с коронавирусом. <https://minzdrav.gov.ru/news/2020/03/24/13573-minzdrav-rossii-ibuprofen-mozhet-ispolzovatsya-u-patsientov-s-koronavirusom>. (18 October 2021).
11. FDA advises patients on use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for COVID-19. https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-advises-patients-use-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-covid-19_ (18 October 2021).

Этическая компетентность как компонент подготовки врачей

Таратухин Е. О.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. Москва; ²Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). Москва, Россия

В практической работе врач постоянно имеет дело с этически-нагруженными ситуациями, в которых необходимо принятие оптимальных решений. Начиная взвешиванием риска и пользы вмешательства, заканчивая необходимостью менять ценности пациента для достижения целей профилактики и повышения приверженности рекомендациям, вопросы выбора между хорошим и плохим в конкретной ситуации неизбежны. При этом деонтологический императив, т.е. этические кодексы и моральные авторитеты, указывают, как правильно, но не дают информации о путях достижения правильного. В каждой ситуации решения принимает личность, и именно компетентность личности по принятию оптимальных решений требует развития. Этическая подготовка врачей, как в вузовский период, так и в непрерывном образовании, позволяет достичь лучших результатов работы с пациентами, при этом не

растрачивая психологический ресурс и не приводя к профессиональному выгоранию.

Ключевые слова: биоэтика, деонтология, коммуникация, медицинское образование, профилактика, неинфекционная патология.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 27/01-2022

Принята к публикации 02/02-2022



Для цитирования: Таратухин Е. О. Этическая компетентность как компонент подготовки врачей. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):3208. doi:10.15829/1728-8800-2022-3208

Ethical competence as a component of physician education

Taratukhin E. O.^{1,2}

¹Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow; ²Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases. Moscow, Russia

In practice, a doctor constantly deals with difficult ethical situations, which requires optimal decisions. From weighing risks and benefits of an intervention to the need to change patient values in order to achieve prevention goals and increase compliance, questions of good and bad in a given situation are inevitable. At the same time, the deontological imperative, that is, ethical codes and moral authorities, indicate what is right, but do not provide information on how to achieve the right. In each situation, decisions are made by the individual, and it is the individual's competence to make optimal decisions that requires development. Ethical training of doctors, both in the university period and in continuous education, will allow achieving the best results in working with patients, while not wasting mental resources and not leading to professional burnout.

Keywords: bioethics, deontology, communication, medical education, prevention, noncommunicable disease.

Relationships and Activities: none.

Taratukhin E. O. ORCID: 0000-0003-2925-0102.

Corresponding author:
cardio03@list.ru

Received: 27/01-2022

Accepted: 02/02-2022

For citation: Taratukhin E. O. Ethical competence as a component of physician education. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):3208. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3208

Медицина — часть культуры, культурная практика, задача которой состоит в решении некоторых специфичных для неё проблем. Культура создаётся людьми, обществом, для преодоления природной необходимости, т.е. уязвимости человека перед законами природы. В культуре есть множество

специализированных практик (транспорт, связь, сельское хозяйство и т.д.), среди которых медицина занимает особое место. Медицина принадлежит к наиболее важной, экзистенциальной сфере. Предметы медицины — жизнь, здоровье, качество жизни, самочувствие. Методы медицины, при по-

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: cardio03@list.ru

[Таратухин Е. О. — к.м.н., доцент, зав. кафедрой биоэтики и международного медицинского права ЮНЕСКО международного факультета, магистр психологии, магистр культурологии, руководитель секции, ORCID: 0000-0003-2925-0102].

мощи которых она решает поставленные задачи, включают как научные, доказательные, так и ненаучные, традиционные.

Человек биопсихосоциален — это значит, что его социальное поведение опосредовано психологией как одушевлением (*psyche* — душа, греч.) биологического тела, а его тело через механизмы психосоматики реагирует и меняется в рамках социального контекста. Большинство современных болезней — неинфекционные, т.е. связанные с факторами риска их развития. Модифицируемые факторы риска — это поведение человека, а оно, в свою очередь, зависит от мотивационной составляющей, которая отражает психосоциальные влияния, связана с ценностями. Классический пример такого фактора риска — злоупотребление алкоголем. Кроме собственно биологического эффекта (влияние на настроение, состояние сознания), алкоголь входит во множество стереотипных действий: застолье, тосты, символические жесты и т.д. Социальная группа или даже целая субкультура могут относиться с ценностной стороны к практике потребления алкоголя, тем самым обозначая отказ человека как нечто негативное, плохое, неприемлемое. Классическая репрезентация такой ценности представлена в кинофильме «Иван Васильевич меняет профессию» фразой царя «Ты меня уважаешь?... Тогда пей!». Напротив, в современной субкультуре здорового образа жизни любое потребление алкоголя наделяется негативной этической окрашенностью. Этот поворот отражает успехи работы по профилактике неинфекционных заболеваний. Наделение того или иного фактора этической, т.е. ценностной, а значит — мотивационной составляющей, можно считать лучшим способом профилактической работы, поскольку именно конкретный человек — агент своей воли.

Этический компонент работы врача очевиден и известен как в профессиональной среде, так и в массовой культуре формулой долга врача, деонтологическим императивом, исторически представленным клятвой Гиппократова и клятвой Советского врача, а сегодня — статьёй 71 Федерального закона от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» 323-ФЗ («Клятва врача»). Специфика деонтологических императивов вообще, т.е. указаний того, что должно, состоит в отсутствии эксплицированных средств достижения этих высоких норм. Как правило, либо деонтологический авторитет, либо некий кодекс этики предписывают базовые нормы, но ничего не говорят о способах достижения этих норм и о личности специалиста, который обязан соответствовать данным нормам. Между тем, физически и психологически изматывающая профессиональная деятельность врача требует не столько нормы, сколько определения средств и возможностей ей соответствовать.

Современная врачебная этика шире, чем отношения врач-пациент. Поскольку профессионал здравоохранения является также экспертом в своей области, значит, он наделён правом правды, истинности суждения. Значительно более широкий спектр требующих этического разрешения вопросов вокруг оказания медицинской помощи зависят от мнения и действий врача. К таким вопросам, в первую очередь, относятся «большие» вопросы биоэтики: начало и конец жизни (аборт, эвтаназия, применение стволовых клеток, трансплантация органов и др.), редактирование генома, исследовательская этика (включая критерии допуска медицинских средств и изделий к применению), автономия личности и условия ее нарушения, уязвимость человека, вопросы нормальности и нормы (как психической, так и биологической). Мнение экспертного сообщества учитывается, а в особо сложных вопросах — ложится в основу правовой базы, регламентирующей те или иные аспекты общественной жизни, превращающей этические проблемы в правоотношения.

Обобщая вышесказанное, можно обозначить некоторый перечень неразрешимых проблем, стоящих перед современным врачом, решение которых всегда индивидуально и требует самостоятельной *этической компетентности*. Ключевые из них следующие:

- большие вопросы биоэтики и их правовые последствия,
- коммуникация с пациентом как таковая, включая её правовой контекст,
- интенции, которые имплицированы в коммуникации, т.е. скрыты и лежат в ее основе,
- предотвращение неинфекционной патологии как борьба с факторами риска, а значит, формулирование «правильного» и «неправильного», в т.ч. с учётом конфликта интересов.

Главный вопрос, стоящий перед сферой медицинского образования вне биомедицинской квалификации специалиста, состоит в подходах к формированию этической компетентности. Говоря на языке стандартов высшего образования и профессиональных стандартов, такая компетенция могла бы включать следующее:

1. Знать
 - а. теоретические основы этики,
 - б. способы принятия этически-нагруженных решений,
 - с. подходы к коммуникации для получения необходимой для принятия решений информации,
 - д. правовую основу оказания медицинской помощи.
2. Уметь
 - а. оценивать правовой и общекультурный контекст конкретной ситуации,
 - б. выбирать оптимальное решение на основе имеющейся информации,

с. оценивать и учитывать этические противоречия, возникающие при работе с пациентами иных и миноритарных социальных, этнических, религиозных групп.

3. Владеть навыком (иметь опыт)

а. вынесения экспертного суждения по неоднозначному с этической точки зрения вопросу,

б. информирования пациента с учётом вопросов и запросов, важных для этого пациента, которые могут отличаться от общепринятых,

с. объективного соотнесения категории нормы и нормальности с позиции института здравоохранения относительно мировоззрения пациента.

Формирование такой компетентности лежит далеко за пределами простого усвоения знания и его тренировки в ситуационных задачах. Фактически, такая компетентность — есть становление личностью, способной к тонким гра-

ням невербальной и вербальной коммуникации, свободной от глубоких личностных проблем (т.е. психологически проработанной), компетентно ориентирующейся в современной сложной и ускоряющейся культуре. Безусловно, подобное утверждение есть некий идеал, программа-максимум. Но на практике можно достичь больше, если ставить почти нереалистичные цели.

Профессиональный подход к работе с этически неоднозначными ситуациями позволит, кроме повышения эффективности взаимодействия, избежать психологических перегрузок, нивелируя, тем самым, один из основных факторов профессионального выгорания.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего разрешения в данной статье.

Современные требования к использованию инфографики в научных статьях

Родионова Ю. В.^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России. Москва; ²Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). Москва, Россия

В сентябре 2021г Российским обществом профилактики неинфекционных заболеваний было издано практическое руководство "Продвижение результатов своего исследования с помощью инструментов инфографики и графических резюме", в котором были изложены принципы использования визуального отображения информации в научных статьях.

Использование инфографики в научных статьях становится все более востребованным, поэтому исследователи чаще начинают задаваться вопросом: как создать графическое резюме или краткую презентацию с результатами работы? В статье изложены базовые принципы создания графического изображения данных, которые помогут авторам в подготовке рукописей для публикации в научных журналах.

Ключевые слова: инфографика, графическое резюме, рекомендации.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 19/01-2022

Принята к публикации 27/01-2022



Для цитирования: Родионова Ю. В. Современные требования к использованию инфографики в научных статьях. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):3188. doi:10.15829/1728-8800-2022-3188

Modern requirements for information graphics in research articles

Rodionova Yu. V.^{1,2}

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases. Moscow, Russia

In September 2021, the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases published a practical guideline "Promoting the research results using infographic tools and graphical summaries", which describes data visualization in research articles.

The use of infographics in scientific articles becomes more and more popular. Therefore, researchers began to ask more often: how to create a graphical summary or a short presentation with the research results? The article outlines the basic principles of graphical data representation that will help authors in preparing publications.

Keywords: infographics, graphical summary, recommendations.

Relationships and Activities: none.

Rodionova Yu. V. ORCID: 0000-0002-6378-6317.

Corresponding author:
YRodionova@gnicpm.ru

Received: 19/01-2022

Accepted: 27/01-2022

For citation: Rodionova Yu. V. Modern requirements for information graphics in research articles. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):3188. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3188

Введение

Способы передачи и обмена информацией о медицинских научных открытиях и результатах исследований изменились. Наравне с традиционным способом распространения — печатная публикация, появились электронная публикация, новостная рассылка, социальные сети, "перепосты" и другие способы для исследователя заявить о себе как можно шире. Довольно часто в последнее время научные журналы начали рассылать ав-

торам принятых к публикации материалов настоячивые просьбы (иногда и требования): прислать графическое резюме. Таблицы, рисунки и схемы более удобны для восприятия научной информации и ссылок. Исследования, посвященные использованию графических объектов внутри текста, показали, что изложение информации в виде рисунка является более продуктивным, понятным и запоминающимся методом ее распространения [1-9].

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: YRodionova@gnicpm.ru

[Родионова Ю. В. — к.м.н., руководитель отдела рецензирования, редактирования и издательской деятельности, руководитель секции, ORCID: 0000-0002-6378-6317].

Резюме статьи — это основной объект, на котором задерживается внимание читателя, которому понравился заголовок статьи, поэтому наличие дополнительной цветовой схемы (графического резюме) делает текст еще более привлекательным.

Инфографика (infographic) — новый для нас термин. Это — визуализация информации, знания и идей с целью упрощения изложения данных для понимания их читателями. Использование инфографики не заменяет критического прочтения полного текста научной работы, но фокусирует внимание читателя на ключевых моментах или новизне исследования.

Графическое резюме (graphical abstract) в восемь раз чаще копируется (repost, sharing) в социальных сетях, чем обычное текстовое и привлекает в три раза больше читателей на сайте журнала [10]. Новый формат отображения резюме помогает суммировать ключевые положения и практическую значимость и побуждает читателей ближе познакомиться с текстом статьи.

Для помощи авторам разработано множество специальных программ, чье использование просто и отнимает мало времени при создании графических объектов, например, Piktochart, Canva, Venngage, Easel.ly, Infogr.am, Visualize, Creately, Visme, Google Charts [7].

Выделяют следующие формы инфографики [11] — графическое отображение данных, карты и диаграммы, которые могут быть статическими или с анимацией. Изображения также можно разделить по категориям графического отображения данных или статистики (таблицы, списки, рамочные выделения), дизайна или временных шкалов (шкалы, хронологии, блок-схемы/флоучарты, сравнения, анатомические изображения), процессов (линейные изображения) и редакторские (отметки и символы). “Стрелочки”, значки, кружки и пр. тоже можно отнести к элементам инфографики.

В медицинской науке инфографика уже давно используется в различных областях, где требуется визуальное представление результатов. Это — постеры на конференциях и слайды докладов, презентации, графические тезисы и резюме, журнальные статьи, веб-сайты, блоги и социальные сети. Из преимуществ инфографики основными указываются: лучшая передача (представление) научных результатов; повышение осведомленности об исследованиях как экспертов, так и неспециалистов; большее влияние и более широкий охват областей науки [12].

Российские журналы тоже начали использовать инфографику, но пока ее использование ограничивается переводами иностранных статей [13, 14], хотя для более активного выхода на международный уровень научные журналы должны осваивать новые технологии подачи статей и обучать этим приемам авторов [15].

Медицинские редакторы в своих статьях дают рекомендации для авторов [4] (таблица 1). Кратко можно выделить следующие рекомендации: четко изложить ключевые моменты, использовать не >3-4 цветовых разрешений и не >3 типов шрифтов, ясно обозначить цель.

Выделение “ключевых моментов” — это еще одна недоработка редакций отечественных журналов со своими авторами. Пока указание ключевых моментов является редким требованием в правилах для авторов, однако умение выделять из текста краткую суть и формулировать ее в сжатой, но информативной форме, является важным шагом к внедрению (и созданию) графических объектов для текстов статей.

Ключевые моменты/ключевое послание/практическая значимость

Ключевой момент — это послание читателю, в которое заложена практическая значимость. Можно задать вопрос, изначально содержащий некое ключевое слово, которое побудит читателя к какому-либо действию: понял, почувствовал, сделал. Например: 1. Цель послания — показать риски, тенденции или распространенность, чтобы читатель **понял**, насколько снизились/повысились данные показатели. 2. Цель послания — изменить образ жизни, чтобы читатель **почувствовал** себя мотивированным/устрашенным. 3. Цель послания — распространить информацию, чтобы читатель **совершил действие** — поделился сообщением.

Обычно читатель при быстром просмотре графического изображения воспринимает только те результаты, которые ожидаемы (результаты, которые должны быть получены) и соответствуют его представлениям, и оставляет без внимания те, которые ему незнакомы/не соответствуют ожиданиям [16].

Читателя привлекают (по значимости) — актуальность (соответствие личному опыту), неожиданность (сюрприз) и визуальное эстетическое оформление [17]. Повлиять на действия читателя, чтобы он запомнил сообщение и принял решение им поделиться, возможно только через “триггер”: личную потребность. В случае исследовательских статей — это умножение знания, интерес к новизне работы, совпадение научных интересов, эстетическое восхищение увиденным изображением.

Определить, работает ли уже созданное графическое изображение, как нужно — достаточно легко. При этом заметим, что в отображении научных данных имеются уже привычные шаблоны, например, ROC-кривые (чувствительность/специфичность) не нуждаются в дополнительном украшении или таблицы со статистическими данными не нужно раскрашивать несколькими цветами. Имеется несколько случаев, когда использование инфогра-

Краткие рекомендации для авторов по использованию инфографики

Ориентируйтесь на свою аудиторию. Важно четко понимать, для кого предназначена инфографика: визуальные эффекты, созданные для научной, но неспециализированной аудитории, могут сделать исследование более доступным для более широкой аудитории (избегайте профессионального жаргона).

Используйте хорошо сформулированное название для привлечения читателей. Подумайте о заголовке в стиле “последних новостей”, что часто является наиболее впечатляющим выводом исследования, и бывает короче, чем полный заголовок статьи.

Предоставьте описание. Эффективные инфографики часто используют линии и стрелки, чтобы направлять читателей по информации на графике. Наличие четкого начала и конца гарантирует, что читатели воспримут информацию в том порядке, в котором вы хотите. Убедитесь, что никакая информация не упущена. Определите ключевые положения, которые могут относиться к конкретным экспериментам или заголовкам. Проверьте себя: уберете текст, оставьте график — поймет ли читатель смысл сообщения?

Подчеркните ключевые сообщения. Ключевые сообщения можно расставить по приоритетам, увеличив размер соответствующего компонента, а также увеличив размер текста и используя яркие цвета. Помните, что инфографика используется для представления обзора исследования, но не предназначена для замены полного текста.

Выверяйте в изображении соразмерность рисунка и текста. Постарайтесь ограничить текст яркими заголовками, краткими аннотациями и пунктами. В целом, инфографика с легким текстом и плотным изображением наиболее успешна.

Ограничьте количество цветов и шрифтов. Используйте от трех до пяти дополнительных цветов и ограничьте количество типов шрифтов максимум тремя.

фики в научных статьях необходимо: графическое резюме, ключевые положения/моменты, временные шкалы, сравнительные диаграммы и схемы/алгоритмы действий и принятия решения.

В графическом резюме важно расположение информации: главный тезис должен располагаться в центре или в виде заголовка.

Принципы графического отображения информации

На сегодняшний день разработаны рекомендации 7 G.R.A.P.H.I.C. [17, 18] в помощь авторам для создания и использования инфографики в системе здравоохранения. Алгоритм работы складывается из первых букв названия:

- ✓ G — Get to know your audience (познакомиться со своей аудиторией),
- ✓ R — Restrict Colour (ограничить выбор цвета),
- ✓ A — Align Elements (выровнять элементы),
- ✓ P — Prioritise Parts (расставить приоритеты частей),
- ✓ H — Highlight the Heading (выделить заголовок),
- ✓ I — Invest in Imagery (использование изображений),
- ✓ C — Choose Charts Carefully (тщательно выбирать графики).

Многие инфографики содержат комбинации следующего:

- 1) соответствующий заголовок;
- 2) визуальное представление данных в виде диаграмм/графиков. Цель представления данных состоит в том, чтобы привлечь внимание, облегчить их понимание и запоминание;
- 3) иллюстрация, представляющая тему инфографики;
- 4) краткая интерпретация, которая подчеркивает основное сообщение;

- 5) ключевое сообщение или призыв к действию;
- 6) источник данных.

Г. Как познакомиться со своей аудиторией?

Чтобы определить аудиторию, для которой предназначено визуальное изображение данных, необходимо ответить на следующие вопросы:

1. Кто ваши читатели? 2. Как они увидят вашу работу? 3. Какое ключевое сообщение они должны запомнить? 4. Каковы основные барьеры на пути коммуникации?

Информация может предназначаться для специалистов здравоохранения:

- коллеги, функционеры здравоохранения, руководители;
- врачи общей практики и медсестры;
- неспециалисты.

Обычно журнал, в который автор планирует подать статью, самостоятельно определяет интересы своих читателей (см. информационные разделы “Цели и задачи” на сайте выбранного журнала). В Российской Федерации научные медицинские рецензируемые журналы предназначены для профессионального сообщества, единственное, что может варьироваться — специализация читателей — от широкой (врачи общей практики) до узкой (например, специалисты по артериальной гипертензии или клапанным порокам сердца у детей). Поэтому, когда автор использует инфографику в своей работе, она должна быть понятна именно его коллегам в русскоязычной аудитории или зарубежным коллегам, специализирующимся в схожей области.

Однако пока складывается следующий парадокс: автор плохо владеет приемами графического отображения данных, редакция журнала испытывает проблемы с перерисовкой и в то же время требу-

ет отображать результаты работы графически, а для продвижения результатов исследования требуется активное использование инфографики.

Р. Использование цвета

Многочисленные визуальные элементы негативно влияют на восприятие информации. Количество контрастных цветов также влияет на визуальную сложность: чем их больше, тем тяжелее.

Когда автор приступает к подготовке графического резюме, ему необходимо выделить крупные объекты (главные тезисы, ключевые моменты) и мелкие — вспомогательные надписи. Выбор цветовой гаммы только усиливает привлекательность рисунка или обращает внимание читателя на важный тезис.

Цветовая кодировка может обозначать “хороший” и “плохой”. Например, красный цвет часто используется для обозначения негатива, в то время как зеленый указывает на положительный результат. Цвет может использоваться и в профессиональной кодировке. Например, в кардиологии красный цвет обозначает артериальную кровь, синий — венозную кровь, желудочно-кишечная система часто обозначается зеленым цветом, а печень — сочетанием коричневого с желтым.

Предварительно разработанные цветовые палитры, доступны на бесплатных и открытых платформах и могут помочь с выбором баланса цветов [19].

А. Блоки изображения/выравнивание элементов

Выравнивание — очень важный аспект дизайна инфографики, который позволяет всей композиции (и ее составным частям) образовывать гармоничное целое.

Сетка — это серия невидимых линий, которые помогают элементам выстраиваться в линию. Все изображения и текстовые элементы должны выстраиваться друг с другом вдоль ряда невидимых линий.

Информационные блоки выстраиваются в линию (линии), если идет описание процесса, например, доставка пациента с инфарктом миокарда в отделение реанимации и интенсивной терапии, или блоки располагаются в виде таблицы, если представлен алгоритм выбора последующего лечения пациента.

Важным является центральный графический элемент — он должен отображать основное послание автора к читателю.

Р. Приоритеты внутри частей изображения

Глаза читателя при первом взгляде на изображение должны быть прикованы к определенной области вашего дизайна. Выбор приоритетного элемента показывает, куда следует смотреть в первую очередь. Таким образом, нельзя в одном изображе-

нии выделять больше одной части ни цветом, ни шрифтом, ни помещать яркую картинку в другом месте.

Н. Выделение заголовка

Заголовок является важным элементом графического резюме. Обратим внимание, что заголовок — это не название статьи. Заголовок — ключевой элемент, практическая польза, проблема, которая решается. Он формулируется в краткой, но емкой форме. Именно после прочтения заголовка читатель определяет для себя, интересны ли ему факты и новая информация, изложенные в статье.

Главное сообщение для читателя предпочтительно делать в позитивном или нейтральном тоне без преувеличения, профессионального жаргона и запугивания. Использование метафорических выражений или определений, “крылатых фраз” и пр. для привлечения внимания читателя в научных статьях считается неуместным.

Заголовок может включать в себя:

- тему, например, “ожирение у детей” или “ожирение в России”;

- ключевое послание к читателю, например, “каждый десятый ребенок имеет ожирение”, “проблема ожирения актуализируется во всем мире”;

- вопрос, например, “сколько переболевших COVID-19 имеют кардиологические осложнения?”.

Негативные примеры заголовков:

- пугающие, например, “ожирение: на пороге эпидемии”, “пост-ковидный кризис”, “COVID-19: вопиющие факты”, “фульминантный миокардит — бомба замедленного действия”;

- обнадеживающие, например, “ожирение: есть надежда на лечение”;

- призывные, например, “будь здоров — расти большой!”;

- двусмысленные, например, “лики и маски COVID-19”.

И. Использование изображений

Существует множество изображений, используемых в инфографике общественного здравоохранения. Основные из них, которые замечаем повсеместно, уже несут для нас определенный информационный смысл: человек в юбочке — женщина, без юбочки — мужчина, красный крест в рамочке — лечебное учреждение.

В то же время знакомое изображение (знак) несет не только смысловое значение предмета, но и его функциональное значение или предупреждает читателя о какой-то сфере жизнедеятельности человека, где он применим.

Несколько типов простых форм, типичных именно для медицины или общественного здравоохранения представлены в таблице 2 [17].

Таблица 2

Типы знаков, используемых для медицины или общественного здравоохранения

Название	Пример	Объяснение	Возможная функция
Люди (статичные)		Люди в группе риска	Определяет группы риска, пациентов
Люди (активные)		Люди, занимающиеся определенным действием, связанным со здоровьем, например, едят или бегают	Определяет группы пациентов
Предмет		Символы, представляющие широкую тематику инфографики. В данном случае, езда на велосипеде	Декоративный элемент
Триггеры		Конкретные объекты, которые влияют на здоровье	Для обучения/напоминание о возможных причинах
Биологические объекты		Специализация, пораженные части тела	Обозначение области специализации исследования
Эквиваленты		Количественные показатели	Представить абстрактные числа и значения в предметных эквивалентах
Рекомендуемое действие		Рекомендации по изменению поведения или привычек	Для обучения
Исход		Представляют, к чему может привести неправильное поведение в отношении здоровья	Мотивация или побуждение к изменению поведения
Значение объектов		Отсутствие прямой связи со здоровьем	Для декорации, дополнительной информации
Декоративные элементы		Рамки, свитки, круги и пр., которые выделяют информацию	Используется в качестве дополнительных элементов

Существует множество инфографики, в которой используются нарисованные иллюстрации, напоминающие мультяшные фигурки. Хотя они могут подходить для молодой аудитории и общей тематики, но нужно быть осторожными при их использовании в контексте здоровья или в научных публикациях, предназначенных для академической аудитории.

Фотографии могут использоваться в тексте статьи для иллюстративного материала клинических наблюдений или врачебных манипуляций, но не в графическом резюме. Фотографии запоминаются. Любую фотографию в научной статье нужно сопровождать качественным и подробным описанием: не допускается, чтобы читатель, ознакомившись с фотографией, приходил в недоумение, замешательство или додумывал что-то свое. Использование фотографий самих пациентов или любых манипуляций с их телом должно, согласно российскому законодательству, сопровождаться разрешением.

С. Тщательный выбор графических элементов

В процессе разбора использования инфографики в научных статьях можно резюмировать, что к выбору графических элементов необходимо подходить критически.

1. Автору — сосредотачиваться на цели статьи, а не на деталях, которые незначительны для основных выводов.

2. Гистограмма при добавлении цвета, простых текстур или каких-то дополнительных элементов является более привлекательной для читателей, чем простая гистограмма.

3. К уже сложной диаграмме не рекомендуется добавлять дополнительные элементы декора, например, рисунки.

4. Круговые диаграммы являются наиболее эффективным способом изложения информации о пропорциональных соотношениях. Размещение процентов непосредственно на полях цветной диаграммы некоторые читатели трудно воспринимают, поэтому рекомендуется размещать ин-

Таблица 3

Рекомендации авторам, которые планируют использовать графические элементы в своей работе

Рекомендации		
Совет 1	Определите целевую аудиторию: узнайте ее предпочтения	Четкое понимание аудитории, для которой предназначена инфографика.
Совет 2	Определите цель	Четкое понимание, что именно автор хочет сообщить своему читателю — конкретной методикой, технологией, новыми данными. В зависимости от цели инфографика делится на типы: повествовательный, исследовательский или смешанный.
Совет 3	Придумайте название, чтобы привлечь и удержать внимание аудитории	Рекомендуется использовать в названии несколько сильных и эффектных слов, чтобы быстро вызвать интерес читателей. Ориентированные на действия заголовки делают инфографику запоминающейся и привлекательной. В научных исследованиях этим сообщением могут быть: новизна, практическое применение, обучение.
Совет 4	Переходите прямо к делу: будьте лаконичными	С помощью инфографики сложные идеи или данные нужно преобразовать в простые — для информирования или обучения. Внимание не должно рассеиваться многочисленными деталями. Используйте короткие предложения. Избегайте жаргона.
Совет 5	Повествование — это суть	Инфографика — не простая компиляция изображений и текста, должна быть рассказана “история” исследования. Выделяются “узлы” информации, которые связываются стрелками и линиями. История должна вызывать доверие. Обязательно указываются ссылки и использованные ресурсы. Читателям необходимо знать происхождение представленных данных (текста, диаграмм и рисунков).
Совет 6	Найдите способ выделить основные идеи	Инфографика работает, если аудитория понимает представленную информацию. Ключевые сообщения подчеркиваются путем увеличения размера компонентов инфографики и использования ярких цветов. Оцените ясность графических ключевых сообщений: удалите текст и попробуйте понять историю по изображениям.
Совет 7	Черновик инфографики	Черновик рисуется на бумаге. Каждый элемент инфографики должен передавать значимую информацию. Можно найти идеи, посмотрев другие успешные инфографики. Во время создания черновика внешний вид не имеет значения. Приоритетом является изложение идей и организация визуальных блоков с информацией.
Совет 8	Следуйте основным принципам графического дизайна	Прочитайте руководства по инфографике. Используйте онлайн инструменты. Обратитесь к профессиональному дизайнеру. Выберите цвет шрифта и фона. Важно помнить, что визуальная привлекательность не компенсирует плохого содержания.
Совет 9	Выберите подходящие цвета	Цвет помогает запомнить содержимое, поэтому его нужно подбирать тщательно.
Совет 10	Протестируйте инфографику и попробуйте ее разнообразить	Протестируйте изображение на целевой аудитории. Использование кодов быстрого реагирования (QR), вставленных в печатную инфографику, позволяет связать аудиовизуальные материалы или веб-сайт, позволяя читателям ознакомиться с дополнительной информацией.
Совет 11	Внимательно проверьте инфографику, чтобы избежать опечаток и ошибок	Проверка на наличие ошибок является обязательной. Распространенные ошибки: грамматика, орфографические ошибки; отвлекающие элементы; искаженный масштаб; нарушения организации и иерархии элементов.
Совет 12	Эффективно распространяйте инфографику и делитесь ею	Составьте план распространения своей работы. В виде изображения инфографика может быть легко размещена в Интернете (веб-сайт, социальные сети и блог) и может быть доступной на самых популярных платформах социальных сетей (Facebook, Pinterest, Twitter, Instagram, Google и т.д.).

формацию и процентные соотношения на “выносах”.

5. Последовательные изображения легко понимаются читателями, если их не больше десяти.

6. Сравнение разных знаменателей в графических изображениях, например, 1 из 4 против 1 из 5 — нежелательно.

7. Большинству читателей нестандартные форматы изображений непривычны, поэтому сложные.

8. Таблицы и рисунки в объеме одной статьи необходимо делать в едином стиле и единой цветовой палитре.

Основные рекомендации подготовки инфографики

В сравнительно недавно опубликованной статье по инфографике приведены следующие двенадцать основных пунктов рекомендаций в помощь

авторам, которые планируют использовать графические элементы в своей работе [20] (таблица 3).

Алгоритм работы над созданием рисунка

1. Обдумывание идеи. Рисунок должен нести смысловую нагрузку, применимую к целям вашей работы. Яркие картинки, которые используются в интернете, не подходят для размещения в тексте отдельной работы.

2. Белый лист бумаги. Возьмите лист бумаги и ручку, запишите цель исследования и ключевые моменты (краткие послания), которые читатели должны получить, взглянув на рисунок. Нарисуйте черновик графического изображения.

3. Простые графические программы. Рисунок, диаграммы и графические объекты можно сделать в простых и доступных большинству пользователей программах. Примеры — Word, Power Point, Excel.

Инфографика — это не только графическое резюме, но и все таблицы и рисунки в тексте статьи. Научные журналы достаточно медленно изменяют свое внешнее оформление. Это связано и с полиграфией — черно-белое изображение дешевле и в исполнении, и в обеспеченности специалистами, которые делают макет. Верстка макета научного журнала считается более экспертной работой, чем верстка журналов масс-медиа. Графики и рисунки — самые сложные для отображения элементы. Если автор не подготовил их в нужном качестве, то перерисовка для печатного макета, а потом перевод в электронный html-формат превращается в затратную работу и по времени, и по ресурсам.

В какой программе присылать рисунки в научный журнал?

Представьте ситуацию, текст статьи прошел рецензирование, рукопись принята в печать, а редакция пишет: “Не можем использовать присланные рисунки при макетировании текста, потому что они предоставлены в неправильном формате!”. Какой же “формат” правильный?

Обычные программы, в которых можно создавать простую инфографику, это Word, Excel, Power Point. В первой удобно делать схемы, таблицы, диаграммы, во второй — обрабатывать большие числовые массивы, а третья используется для презентаций. Когда вы сохраняете свой файл, то ему присваивается расширение (окончание) — *.doc, *.xlsx, *.pptx, соответственно.

Если берется простая программа Paint, и рисунок создается в ней, то файл невозможно потом отредактировать ни в одном расширении, которое предлагает эта программа (*.jpeg, *.jpg, *.png, *.tif, *.tiff).

Расширения *.jpeg и *.jpg предназначены для рисунков — сплошной картинки или фотографии, в которой нет добавленного текста. В текст макета статьи или файла со статей такой файл вставляется простой комбинацией “копировать” + “вставить”

(Ctrl C + Ctrl V). Если файл с рисунком маленький, то обычно его сложно поставить в макет статьи и сохранить качество изображения (оно будет расплываться).

Когда редакция научного журнала получает файл с расширением *.jpeg или *.jpg, а в изображении присутствуют графические элементы, набранный текст, таблицы и пр., то возникает вопрос о полной перерисовке. Автор получает запрос: “Пришлите рисунок в той программе, в которой он был создан, с возможностью редактирования текста” и искренне недоумевает, что он сделал не так и как исправить. Если у автора не сохранился оригинал, а имеется только файл с расширением *.jpeg или *.jpg — графический объект и все надписи к нему придется заново воссоздавать (для профессиональной/типографской печати такой файл неприемлем, т.к. расширение *.jpeg сильно ухудшает качество изображения). Однако любое графическое изображение, которое было создано в графической программе и сохранено в расширении *.jpeg или *.jpg, можно использовать для размещения в личной презентации, в Интернете, в социальной сети, образец картинки внутри текста статьи.

Никакие манипуляции с файлом, например, пересохранение в других форматах, не помогут (потому что, сохранив график в *.jpeg, вы исключили из файла все шрифты и ухудшили качество изображения). В дальнейших манипуляциях с таким файлом его качество никогда не улучшается, а чаще всего, наоборот, и в итоге получаем вообще не читабельный и просмотрный файл. Научному журналу важно представить на своих страницах качественное, понятное для прочтения изображение.

Программа Adobe Reader (расширение *.pdf) используется только для чтения файлов. Имеются профессиональные платные версии с расширенными возможностями, но обычный пользователь с ними не сталкивается.

Расширения *.tif, *.tiff или *.psd также используются исключительно для профессиональной работы с изображениями. Если вы заказали создание графического изображения специалисту-дизайнеру, то он может прислать вам сделанную работу в *.tif, *.tiff или *.psd и просмотрный файл в *.jpeg или *.jpg. Редакция журнала тогда запросит именно специализированные файлы — *.tif, *.tiff или *.psd.

Имеются несколько примеров, когда редакция журнала сможет справиться самостоятельно с обработкой файла, не обращаясь к авторам. Первый — отображение простых кривых “чувствительность-специфичность”, второй — изменение/добавление кратких шрифтовых надписей в рисунок.

Заключение

Внедрение новых визуальных форм в представление научной статьи является неизбежным

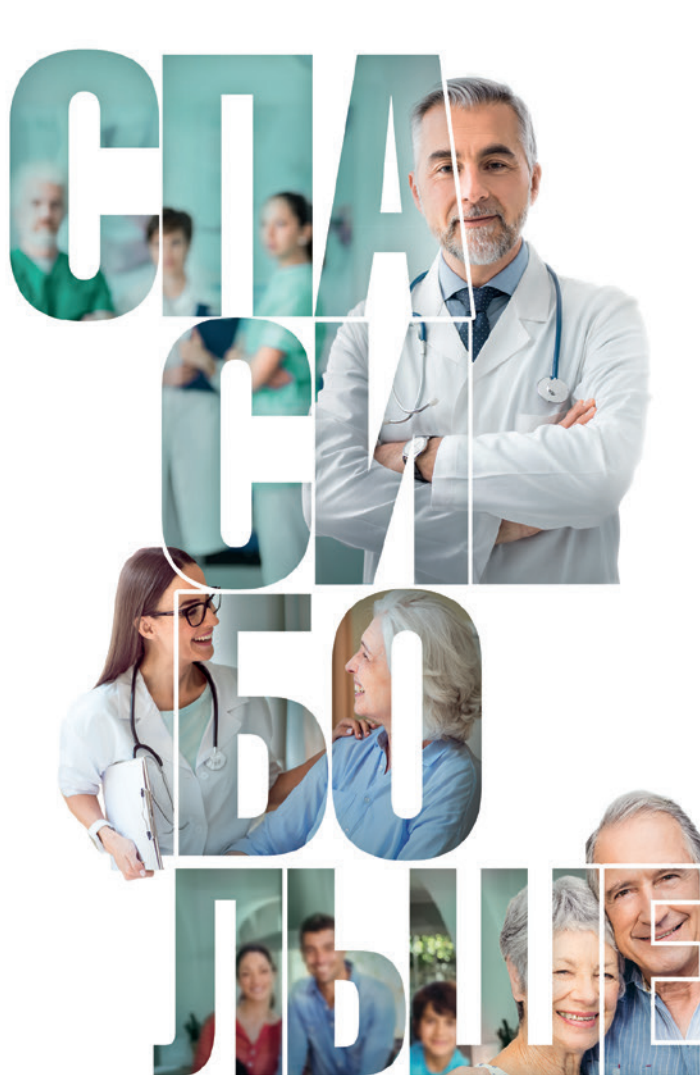
процессом развития отображения научного знания и его распространения. Инфографика — новое для нашей среды явление, которое с каждым годом становится все более востребованным. Поэтому внедрение в практику методических руководств для помощи авторам имеет огромное значение. Первое практическое руководство для авторов научных рецензируемых статей по использованию инфографики “Продвижение результатов своего иссле-

дования с помощью инструментов инфографики и графических резюме” [15] является важным документом, который помогает в подготовке и регламентирует использование возможностей современных графических программ.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего разрешения в данной статье.

Литература/References

- Smiciklas M. The power of infographics. QUE Publishing. 2012, p. 44. ISBN-13: 978-0-7897-4949-9. <http://ptgmedia.pearsoncmg.com/images/9780789749499/samplepages/0789749491.pdf>.
- Scott H, Fawcner S, Oliver C, Murray A. Why healthcare professionals should know a little about infographics. Br J Sports Med. 2016;50(18):1104-5. doi:10.1136/bjsports-2016-096133.
- McCrorie AD, Donnelly C, McGlade KJ. Infographics: Healthcare Communication for the Digital Age. Ulster Med J. 2016;85(2):71-5. [https://ums.ac.uk/umj085/085\(2\)071.pdf](https://ums.ac.uk/umj085/085(2)071.pdf).
- Murray IR, Murray AD, Wordie SJ, et al. Maximising the impact of your work using infographics. BJR. 2017;6(11):619-20. doi:10.1302/2046-3758.611.
- Shanks JD, Izumi B, Sun C, Martin A, Byker Shanks C. Teaching Undergraduate Students to Visualize and Communicate Public Health Data with Infographics. Front Public Health. 2017;5:315. doi:10.3389/fpubh.2017.00315. Erratum in: Front Public Health. 2018;5:363.
- Balkac M, Ergun E. Role of Infographics in Healthcare. Chin Med J (Engl). 2018;131(20):2514-7. doi:10.4103/0366-6999.243569.
- West CC, Lindsay KJ, Hart A. Promoting your research using infographics and visual abstracts. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2020;73(12):2103-5. doi:10.1016/j.bjps.2020.08.054.
- Hughes AJ, McQuail P, Keogh P, Synnott K. Infographics Improve Comprehension and Recall at the Orthopaedic Journal Club. J Surg Educ. 2021;78(4):1345-9. doi:10.1016/j.jsurg.2020.10.012.
- Mc Sween-Cadieux E, Chabot C, Fillol A, et al. Use of infographics as a health-related knowledge translation tool: protocol for a scoping review. BMJ Open. 2021;11(6):e046117. doi:10.1136/bmjopen-2020-046117.
- Ibrahim AM, Lillemoe KD, Klingensmith ME, Dimick JB. Visual abstracts to disseminate research on social media: a prospective, case-control study. Ann Surg. 2017;266:e46-8.
- Jacob R. Visualising global pandemic: a content analysis of infographics on COVID-19. Journal of Content, Community and Communication. 2020;11:116-23. doi:10.31620/JCCC.0620/09.
- Khoury CK, Kisel Y, Kantar M, et al. Science-graphic art partnerships to increase research impact. Commun Biol. 2019;2:295. doi:10.1038/s42003-019-0516-1.
- Varma N, Cygankiewicz I, Turakhia M. 2021 ISHNE/HRS/EHRA/APHRS Collaborative Statement on mHealth in Arrhythmia Management: Digital Medical Tools for Heart Rhythm Professionals. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(1S):4420. (In Russ.) Varma N., Cygankiewicz I., Turakhia M. Контроль аритмий с помощью технологий мобильного здравоохранения: цифровые медицинские технологии для специалистов по сердечному ритму. Консенсус экспертов 2021. Российский кардиологический журнал. 2021;26(1S):4420. doi:10.15829/1560-4071-2021-4420.
- Antoniades C, Asselbergs FW, Vardas P. The year in cardiovascular medicine 2020: digital health and innovation. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(3):4425. (In Russ.) Antoniadis C., Asselbergs F.W., Vardas P. Год в сердечно-сосудистой медицине, 2020 г.: цифровое здравоохранение и инновации. Российский кардиологический журнал. 2021;26(3):4425. doi:10.15829/1560-4071-2021-4425.
- Rodionova YuV. Promotion of the results of your research with the help of infographic tools and graphic abstracts. Practical guide for authors of scientific articles. Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases (ROPNIZ). Moscow: LLC “Silicea-Polygraph”. 2021. p. 28. (In Russ.) Родионова Ю.В. Продвижение результатов своего исследования с помощью инструментов инфографики и графических резюме. Практическое руководство для авторов научных статей. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). М.: ООО “Силица-Полиграф”. 2021. с. 28. ISBN: 978-5-9907556-6-6. <https://gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/01/e-infographics.pdf>.
- Shah P, Hoeffner J. Review of graph comprehension research: Implications for instruction. Educational Psychology Review. 2002;14(1):47-69.
- Stones C, Gent M. THE 7 G.R.A.P.H.I.C. principles of public health infographic design. University of Leeds. 2015. p. 44. https://improvementacademy.org/documents/Projects/air_quality/The%207%20Graphic%20Principals%20of%20Public%20Health%20Infographic%20Design.pdf.
- Developing Guidelines for Public Health Infographic Design. https://eupha.org/repository/sections/PHMR/STH_2017/01_1STONES-WORKSHOP-thurs.pdf.
- Joshi M, Gupta L. Preparing Infographics for Post-publication Promotion of Research on Social Media. J Korean Med Sci. 2021;36(5):e41. doi:10.3346/jkms.2021.36.e41.
- Hernandez-Sanchez S, Moreno-Perez V, Garcia-Campos J, et al. Twelve tips to make successful medical infographics. Medical Teacher. 2020;43(12):1353-1359. doi:10.1080/0142159X.2020.1855323.



Прадакса®
дабигатрана этексилат

Праксбайнд®
идаруцизумаб

Прадакса® – единственный# НОАК, сочетающий 4 преимущества по сравнению с хорошо контролируемым варфарином¹:

- ✓ Снижение на 24%* риска ишемического инсульта^{1,2}
- ✓ Снижение на 20%** риска сердечно-сосудистой смерти³
- ✓ Снижение на 72%** риска внутримозговых кровоизлияний³
- ✓ Возможность нейтрализации в неотложной ситуации⁴⁻⁶

1. Connolly SJ et al. N Engl J Med. 2009;361:1139–1151. 2. Pradaxa; EU, SmpC, доступно по ссылке http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf, дата доступа - 11.12.2019. 3. Lip et al. Thromb Haemostasis 2014; 111: 933–942. 4. Raval AN et al; Circulation. 2017;135:e604–e633. 5. Eikelboom JW et al. Br J Anaesth. 2017. 6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Праксбайнд, ЛП-005017.

#Среди лекарственных препаратов в Государственном реестре лекарственных средств по состоянию на 18.11.2021, доступном по ссылке: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. * Снижение относительного риска для дозировки 150 мг у пациентов с ФП. **Снижение относительного риска при назначении согласно инструкции у пациентов с ФП. ФП – фибрилляция предсердий

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Прадакса® (PRADAXA®)

Регистрационный номер: ЛП-000872 (для дозировки 150 мг). **МНН:** дабигатрана этексилат. **Лекарственная форма:** капсулы. **Состав:** одна капсула содержит действующее вещество 172,95 мг дабигатрана этексилата, что соответствует 150 мг дабигатрана этексилата. **Код АТХ:** B01AE07. **Показания:** профилактика инсульта, системных тромбоэмболий и снижение сердечно-сосудистой смертности у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и одним или более факторами риска, такими как перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА), возраст ≥ 75 лет, хроническая сердечная недостаточность ($\geq$ II функционального класса по классификации NYHA), сахарный диабет, артериальная гипертензия, сосудистое заболевание (перенесенный инфаркт миокарда, заболевание периферических артерий или атеросклеротическая бляшка в аорте); лечение и профилактика рецидивов острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. **Противопоказания:** известная гиперчувствительность к дабигатрану, дабигатрана этексилату или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая степень почечной недостаточности (КК < 30 мл/мин); активное клинически значимое кровотечение; поражение органов в результате клинически значимого кровотечения, включая геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; наличие состояний, при которых повышен риск больших кровотечений, в том числе: имеющиеся или недавние изъязвления ЖКТ, наличие злокачественных образований с высоким риском кровотечения, недавнее повреждение головного или спинного мозга, недавняя операция на головном или спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутримозговое кровоизлияние, наличие или подозрение на варикозно-расширенные вены пищевода, врожденные артериовенозные дефекты, сосудистые аневризмы или большие внутримозговые или внутримозговые сосудистые аномалии; одновременное назначение любых других антикоагулянтов, в том числе, нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (эноксапарин, далтепарин и др.), производных гепарина (фондапаринукс и др.), пероральных антикоагулянтов (варфарин, ривароксабан, апиксабан и др.), за исключением случаев перехода лечения с или на препарат ПРАДАКСА или в случае применения нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера или при выполнении катетерной абляции при фибрилляции предсердий; одновременное назначение мощных ингибиторов Р-гликопротеина: кетоконазола для системного применения, циклоспорина, итраконазола, такролимуса и дронедрона; нарушения функции печени и заболевания печени, которые могут повлиять на выживаемость; наличие протезированного клапана сердца, требующего назначения антикоагулянтной терапии; беременность и период грудного вскармливания; возраст до 18 лет. **Способ применения и дозы:** капсулы следует принимать внутрь независимо от времени приема пищи, заливая стаканом воды для облегчения проглатывания препарата в желудок. Не следует вскрывать капсулу. **Особые указания при изъятии капсул из блистера:** • оторвите один индивидуальный блистер от блистер-упаковки по линии перфорации; • выньте капсулу из блистера, отслаивая фольгу; • не выдавливайте капсулы через фольгу. **Побочное действие:** Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$ случаев): анемия, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, ректальные кровотечения, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, кожный геморрагический синдром, ургентные кровотечения, в т.ч. гематурия. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Особые указания. Риск развития кровотечений.** Применение препарата ПРАДАКСА, также как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состояниях, характеризующихся повышенным риском кровотечений. Во время терапии препаратом ПРАДАКСА возможно развитие кровотечений различной локализации. Снижение уровня гемоглобина и/или гематокрита по невыясненным причинам, или снижение АД является основанием для поиска источника кровотечения. В ситуациях опасного для жизни или неконтролируемого кровотечения, когда требуется быстрое прекращение антикоагулянтного эффекта дабигатрана, доступен специфический антидот Праксбайнд® (идаруцизумаб). **Исходные наблюдения:** Исходные наблюдения в отношении признаков кровотечения или анемии рекомендуются на протяжении всего периода лечения, особенно если пациент сразу приступит к сразу нескольким факторам риска. **Условия хранения:** Хранить в оригинальной упаковке для защиты от влаги, при температуре не выше 25 °С. Не помещайте капсулы в таблетницы и организаторы для лекарств, за исключением тех, в которых они могут оставаться в оригинальной упаковке (блистере). Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. Не использовать после истечения срока годности. **Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.**

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Праксбайнд®

Регистрационный номер: ЛП-005017. **Международное непатентованное наименование:** идаруцизумаб. **Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения. **Состав на 1 флакон:** Действующее вещество: идаруцизумаб 2,50000 г; **Показания к применению:** Препарат ПРАКСБАЙНД – это специфический антидот дабигатрана, показанный пациентам, получающим лечение препаратом ПРАДАКСА, в тех ситуациях, когда требуется быстрое устранение антикоагулянтных эффектов дабигатрана, а именно, при: • Экстренном хирургическом вмешательстве/неотложной процедуре; • Жизнєугрожающем или неконтролируемом кровотечении. **Противопоказания:** Возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют); гиперчувствительность к действующему веществу или вспомогательным компонентам препарата. **Способ применения и дозы:** Рекомендуемая доза препарата составляет 5 г (2 флакона по 2,5 г/50 мл). Препарат (2 флакона по 2,5 г/50 мл) вводится внутривенно в виде двух последовательных инфузий длительностью не более 5-10 мин каждая или в виде болюса. У ограниченного числа пациентов в течение 24 часов после приема идаруцизумаба наблюдалось восстановление концентрации несвязанного дабигатрана и сопутствующая пролонгация тестов на свертывание. Возможно применение второй дозы в 5 г препарата ПРАКСБАЙНД в следующих ситуациях: возобновление клинически значимого кровотечения вместе с увеличением времени свертывания, или если потенциальное повторное кровотечение будет угрожать жизни и наблюдается длительное время свертывания крови, или пациент нуждается во второй неотложной операции/срочной процедуре при увеличении времени свертывания. Соответствующие параметры коагуляции – активированное частичное тромбопластиновое время (aPTT), разведенное тромбоинное время (rTV) и экариновое время свертывания (ЭВС). Лекарственные препараты для парентерального введения перед назначением следует проверять на наличие механических включений и изменение цвета. **Препарат ПРАКСБАЙНД не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.** Введение препарата может быть осуществлено через ранее установленный венозный катетер. Катетер необходимо промыть стерильным раствором натрия хлорида 9 мг/мл (0,9%) до и после инфузии препарата. **Одновременное введение других препаратов через тот же венозный доступ не разрешается.** До начала использования запечатанный флакон может в течение 48 часов находиться при комнатной температуре (до 30 °С), если хранится во вторичной упаковке, защищающей от света. При комнатной температуре после вскрытия флакона идаруцизумаб сохраняет физическую и химическую стабильность в течение 6 часов. Раствор не должен оставаться на свету более чем на 6 часов. ПРАКСБАЙНД – препарат для однократного использования и не содержит консервантов. **Возобновление антикоагулянтной терапии:** Применение препарата ПРАДАКСА может быть возобновлено через 24 ч после введения препарата ПРАКСБАЙНД при стабильном клиническом состоянии и достижении адекватного гемостаза. Другие антигеморрагические препараты (например, низкомолекулярные гепарины) могут назначаться в любое время при стабильном клиническом состоянии и достижении адекватного гемостаза. Отсутствие антигеморрагической терапии подвергает пациентов риску тромбообразования вследствие имеющихся у них заболеваний или патологических состояний. **Пожилые пациенты.** У пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше коррекция дозы не требуется. **Пациенты с почечной недостаточностью.** У пациентов с нарушенной функцией почек коррекция дозы не требуется. **Пациенты с печеночной недостаточностью.** У пациентов с печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется. **Педиатрические пациенты.** Безопасность и эффективность препарата ПРАКСБАЙНД в педиатрической популяции не установлена. **Побочное действие.** Безопасность препарата ПРАКСБАЙНД была изучена в исследовании III фазы у 503 пациентов с неконтролируемыми кровотечениями или необходимостью выполнения экстренного хирургического вмешательства или инвазивной процедуры во время приема препарата ПРАДАКСА, а также у 224 здоровых добровольцев в исследованиях I фазы. Кроме того, 359 пациентов были включены в глобальную программу наблюдения за применением идаруцизумаба для сбора данных о моделях его применения в реальных условиях. Один педиатрический пациент проходил лечение в рамках исследования детской безопасности. Побочные реакции не выявлены. **Условия хранения.** Хранить при температуре 2-8 °С в картонной упаковке для защиты от света. **Срок годности:** 3 года. **Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.**

НУРОФЕН® ЭКСПРЕСС И НУРОФЕН® ЭКСПРЕСС ФОРТЕ

ТАКИЕ БЫСТРОДЕЙСТВУЮЩИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ИБУПРОФЕНА, КАК КАПСУЛЫ С ЖИДКИМ НАПОЛНЕНИЕМ, СПОСОБСТВУЮТ БОЛЕЕ БЫСТРОМУ НАСТУПЛЕНИЮ ОБЛЕГЧЕНИЯ БОЛИ, ЧЕМ ОБЫЧНЫЕ ТАБЛЕТКИ¹ ИБУПРОФЕНА²

ИБУПРОФЕН 200 МГ



ЖИДКОЕ ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО ИМЕЕТ БОЛЕЕ ВЫСОКУЮ АБСОРБЦИЮ, ЧЕМ ОБЫЧНЫЕ ТАБЛЕТКИ^{1,3}



МАКСИМАЛЬНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ИБУПРОФЕНА ДОСТИГАЕТСЯ БЫСТРЕЕ⁴, ЧЕМ ПОСЛЕ ПРИЕМА ОБЫЧНЫХ ТАБЛЕТОК¹

ИБУПРОФЕН 400 МГ



НУРОФЕН® ЭКСПРЕСС ФОРТЕ – СИЛА ДВОЙНОЙ ДОЗЫ АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА

Ибупрофен в дозе 400 мг (дозировка Нурофен® Экспресс Форте) рекомендуется Минздравом России в качестве препарата первого выбора при лечении головной боли напряжения (ГБН)⁵

Нурофен® Экспресс Форте обладает благоприятным профилем безопасности со стороны ЖКТ⁶ и ССС⁷

NUROFEN



1. Обычные таблетки – Нурофен® и Нурофен® Форте в форме таблеток, покрытых оболочкой (200 мг и 400 мг), РУ № П N013012/01, № П N016033/01.
2. Мур Р. (Moore R.), Дерри С. (Derry S.), Штрауб С. (Straube S.) и др. et al. Быстрее, выше, сильнее? Данные об эффективности различных форм ибупрофена при острой боли. (Faster, higher, stronger? Evidence for formulation and efficacy for ibuprofen in acute pain). Боль (Pain). 2014; 155(1):14–21.
3. Лайза Майлз (Lisa Miles), Джессика Холл (Jessica Hall), Бартош Дженнер (Bartosz Jenner), Ричард Аддис (Richard Addis), Саймон Хачингс (Simon Hutchings). Прогнозирование быстрого анальгетического действия солей ибупрофена по сравнению с кислотой ибупрофена: Plag, Tlow, Tmed и новый параметр TCmaxRef // Современные медицинские исследования и концепции (Current Medical Research and Opinion). 2017; FT-0204.R1/1466697:1-8.
4. После приема эквивалентной дозы препарата Нурофен®, таблетки, покрытые оболочкой 200 мг. Инструкция по применению Нурофен® Экспресс, капсулы 200 мг, РУ П N014560/01.
5. Головная боль напряжения (ГБН) у взрослых // Клинические рекомендации Минздрава России, 2016 г. (пересмотр каждые 3 года). <http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=139#/text>
6. Кастельсаре Дж. и др. (Castellsague J. et al). Безопасность лекарственных средств (Drug Safety). 2012;35(12):1127–1146.
7. Р.А. Мур (R.A. Moore), С. Дерри (S. Derry), П.Дж. Виффен (P.J. Wiffen), С. Штрауб (S. Straube), Д.Дж. Олдингтон (D.J. Aldington). Обзор: Сравнение эффективности ибупрофена и парацетамола (ацетаминофена) в пероральных формах при острых и хронических болевых синдромах (Overview review: Comparative efficacy of oral ibuprofen and paracetamol (acetaminophen) across acute and chronic pain conditions). 2014 Авторы. Европейский журнал боли, опубликованный ООО «Джон Вили и сыновья» от имени Европейской федерации боли – EFCC (The Authors. European Journal of Pain published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of European Pain Federation – EFCC).
Нурофен® Экспресс капсулы, Нурофен® Экспресс Форте капсулы. МНН: ибупрофен. **Показания к применению:** головная боль, мигрень, зубная боль, болезненная менструация, невралгия, боль в спине, мышечные и ревматические боли, лихорадочные состояния при гриппе и простудных заболеваниях. **Основные противопоказания:** гиперчувствительность к компонентам препарата; сочетание бронхитальной астмы, полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости НПВП (в том числе в анамнезе); эрозивно-язвенные заболевания органов ЖКТ или язвенное кровотечение в активной фазе или в анамнезе; тяжелая сердечная, печеночная или почечная недостаточность; подтвержденная гиперкалиемия; период после проведения аортокоронарного шунтирования; цереброваскулярное или иное кровотечение; гемофилия и другие нарушения свертываемости крови; беременность (III триместр); детский возраст до 12 лет. **Способ применения и дозы:** Нурофен® Экспресс – внутрь по 200 мг, Нурофен® Экспресс Форте – по 400 мг. Интервал между приемами препарата должен составлять для Нурофен® Экспресс не менее 6-8 часов, для Нурофен® Экспресс Форте – не менее 4 часов. Максимальная суточная доза составляет 1200 мг. Максимальная суточная доза для детей 12-17 лет для Нурофен® Экспресс составляет 1000 мг, для Нурофен® Экспресс Форте – 800 мг. **Возможно развитие нежелательных явлений:** повышение артериального давления, периферические отеки, повышение риска тромботических осложнений, изменение лабораторных показателей и другие. **Меры предосторожности:** принимать максимально возможным коротким курсом и в минимальной эффективной дозе; избегать одновременного применения с другими НПВП; учитывать лекарственные взаимодействия. Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек. При наличии почечной недостаточности, артериальной гипертензии и других ССЗ необходимо оценить соотношение пользы-риска. Подробную информацию смотрите в полной инструкции по медицинскому применению. РУ П N014560/01; ЛСР-005587/10. ООО «Рекитт Бенкисер Хэлсэр», 115114, Москва, Шлюзовая наб., д. 4, этаж 3. Дата выпуска рекламы: апрель 2020.
Предоставляя данную информацию, ООО «Рекитт Бенкисер Хэлсэр» не рассматривает на первоочередную рекомендацию своей продукции и не требует передачи информации о продукции компании пациентам. ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ.